

NUMETA G13E

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Numeta G13E, emulsione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Questo medicinale si presenta sotto forma di sacca a tre compartimenti. Ogni sacca contiene una combinazione sterile apirogena di una soluzione di glucosio, una soluzione pediatrica di aminoacidi con elettroliti e un'emulsione lipidica, come descritto di seguito:

Dimensioni contenitore	Soluzione di glucosio al 50%	Soluzione di aminoacidi al 5,9% con elettroliti	Emulsione lipidica al 12,5%
300 ml	80 ml	160 ml	60 ml

Qualora non si desideri somministrare i lipidi, la sacca è ideata in modo da permettere l'attivazione della sola membrana di separazione tra il compartimento di aminoacidi/elettroliti e quello di glucosio, lasciando intatta la membrana di separazione tra il compartimento di aminoacidi e quello di lipidi.

Il contenuto della sacca può essere infuso successivamente con o senza lipidi.

La composizione del medicinale dopo la miscelazione dei due (aminoacidi e glucosio, sacca a 2 compartimenti attivati, soluzione da 240 ml) o tre (aminoacidi, glucosio e lipidi, sacca a 3 compartimenti attivati, emulsione da 300 ml) compartimenti viene fornita nella tabella che segue.

COMPOSIZIONE		
Principio attivo	2CB attivati (240 ml)	3CB attivati (300 ml)
Compartimento Aminoacidi		
Alanina	0,75 g	0,75 g
Arginina	0,78 g	0,78 g
Acido aspartico	0,56 g	0,56 g
Cisteina	0,18 g	0,18 g
Acido glutammico	0,93 g	0,93 g
Glicina	0,37 g	0,37 g
Istidina	0,35 g	0,35 g
Isoleucina	0,62 g	0,62 g
Leucina	0,93 g	0,93 g
Lisina monoidrata (come lisina)	1,15 g (1,03 g)	1,15 g (1,03 g)
Metionina	0,22 g	0,22 g
Ornitina cloridrata (come ornitina)	0,30 g (0,23 g)	0,30 g (0,23 g)
Fenilalanina	0,39 g	0,39 g
Prolina	0,28 g	0,28 g

COMPOSIZIONE

Principio attivo	2CB attivati (240 ml)	3CB attivati (300 ml)
Compartimento Aminoacidi		
Serina	0,37 g	0,37 g
Taurina	0,06 g	0,06 g
Treonina	0,35 g	0,35 g
Triptofano	0,19 g	0,19 g
Tirosina	0,07 g	0,07 g
Valina	0,71 g	0,71 g
Potassio acetato	0,61 g	0,61 g
Calcio cloruro biidrato	0,55 g	0,55 g
Magnesio acetato tetraidrato	0,10 g	0,10 g
Sodio glicerofosfato idrato	0,98 g	0,98 g
Compartimento Glucosio		
Glucosio monoidrato (come glucosio anidro)	44,00 g (40,00 g)	44,00 g (40,00 g)
Compartimento Lipidi		
Olio di oliva purificato (circa 80%) + olio di soia purificato (circa 20%)	–	7,5 g

2CB = sacca a due compartimenti.

3CB = sacca a tre compartimenti.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

La soluzione/emulsione ricostituita fornisce quanto segue:

COMPOSIZIONE				
Per unità di volume (ml)	2CB attivati		3CB attivati	
	240	100	300	100
Azoto (g)	1,4	0,59	1,4	0,47
Aminoacidi (g)	9,4	3,9	9,4	3,1
Glucosio (g)	40,0	16,7	40,0	13,3
Lipidi (g)	0	0	7,5	2,5
Energia				
Calorie totali (kcal)	198	82	273	91
Calorie non proteiche (kcal)	160	67	235	78
Calorie da glucosio (kcal)	160	67	160	53
Calorie lipidiche (kcal) ^a	0	0	75	25
Calorie non proteiche/azoto (kcal/g N)	113	113	165	165
Calorie lipidiche (cal non proteiche %)	ND	ND	32	32
Calorie lipidiche (calorie totali %)	ND	ND	28	28

COMPOSIZIONE				
	2CB attivati		3CB attivati	
Elettroliti				
Sodio (mmol)	6,4	2,7	6,6	2,2
Potassio (mmol)	6,2	2,6	6,2	2,1
Magnesio (mmol)	0,47	0,20	0,47	0,16
Calcio (mmol)	3,8	1,6	3,8	1,3
Fosfato (mmol) ^b	3,2	1,3	3,8	1,3
Acetato (mmol)	7,2	3,0	7,2	2,4
Malato (mmol)	3,2	1,3	3,2	1,1
Cloruro (mmol)	9,3	3,9	9,3	3,1
pH (appross.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarità appross. (mOsm/L)	1400	1400	1150	1150

^(a) Include calorie da fosfatidi di uovo.

^(b) Include fosfato da fosfatidi di uovo del componente lipidico.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione. Aspetto prima della ricostituzione:

- le soluzioni nei compartimenti di amminoacidi e glucosio sono limpide, incolori o leggermente gialle;
- l'emulsione lipidica è omogenea e color latte.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Numeta G13E è indicato per la nutrizione parenterale nei neonati pretermine, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio dipende dal dispendio di energie, dal peso, dall'età e dallo stato clinico del paziente e dalla capacità di metabolizzare i costituenti di Numeta, oltre che dall'energia o dalle proteine aggiuntive fornite per via orale/enterale. La composizione totale in elettroliti e macronutrienti dipende dal numero di compartimenti attivati (vedere paragrafo 2).

Non superare la dose massima giornaliera. A causa della composizione statica della sacca a compartimenti multipli, è possibile che non tutto il fabbisogno nutritivo del paziente venga soddisfatto. Potrebbero esistere delle situazioni cliniche in cui i pazienti richiedano quantità di elementi nutritivi diverse dalla composizione statica.

La velocità oraria massima di infusione e il volume giornaliero raccomandati dipendono dal costituente. Il primo di questi limiti a essere raggiunto fissa la dose massima giornaliera. Le linee guida per la velocità oraria massima di infusione e il volume giornaliero sono:

	2CB attivati (240 ml)	3CB attivati (300 ml)
Velocità massima di infusione in ml/kg/ora	5,1	6,4
Corrispondente a:		
Amminoacidi in g/kg/ora	0,20 ^a	0,20 ^a
Glucosio in g/kg/ora	0,85	0,85
Lipidi in g/kg/ora	0	0,16
Quantità massima in ml/kg/die	102,3	127,9
Corrispondente a:		
Amminoacidi in g/kg/die	4,0 ^a	4,0 ^a
Glucosio in g/kg/die	17,1	17,1
Lipidi in g/kg/die	0	3,2

^a Parametro limitante conformemente alle linee guida ESPEN-ESPGHAN

Numeta G13E potrebbe non essere appropriato per alcuni neonati pretermine, in quanto la condizione clinica del paziente potrebbe richiedere la somministrazione di formule personalizzate per soddisfare il fabbisogno specifico del paziente in base alla valutazione del clinico.

Modo di somministrazione

Per istruzioni sulla preparazione e la manipolazione della soluzione/emulsione per infusione, vedere paragrafo 6.6.

Per la sua alta osmolarità, Numeta G13E non diluito può essere somministrato solo attraverso una vena centrale. Tuttavia, una sufficiente diluizione di Numeta G13E con acqua per preparazioni iniettabili riduce l'osmolarità e permette l'infusione periferica.

La tabella che segue indica l'effetto della diluizione sull'osmolarità delle sacche.

Esempi di osmolarità per miscele di 2CB attivati e 3CB attivati dopo l'aggiunta di elementi in tracce, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili:

	Amminoacidi e glucosio (2CB attivati)	Amminoacidi, glucosio e lipidi (3CB attivati)
Volume iniziale nella sacca (ml)	240	300
Osmolarità iniziale (appross. mOsm/L)	1400	1150
Volume di acqua aggiunta (ml)	240	300
Elementi in tracce aggiunti ^a	TE1 2,5 ml	TE1 2,5 ml
Vitamine aggiunte ^a	¼ fiala V1	¼ fiala V1 + ¼ fiala V2
Volume finale dopo l'aggiunta (ml)	485	605
Osmolarità dopo l'aggiunta (mOsm/L appross.)	695	570

^a La composizione dei preparati di vitamine ed elementi in tracce viene descritta di seguito.

Composizione del preparato commerciale di oligoelementi utilizzato

Composizione per fiala	TE1 (10 ml)
Zinco	38,2 µmol o 2,5 mg
Selenio	0,253 µmol o 0,02 mg
Rame	3,15 µmol o 0,2 mg
Iodio	0,0788 µmol o 0,01 mg
Fluoro	30 µmol o 0,57 mg
Manganese	0,182 µmol o 0,01 mg

Composizione del preparato commerciale di vitamine utilizzato

Composizione per fiala	V1	V2
Vitamina B1	2,5 mg	–
Vitamina B2	3,6 mg	–
Nicotinammide	40 mg	–
Vitamina B6	4,0 mg	–
Acido pantotenico	15,0 mg	–
Biotina	60 µg	–
Acido folico	400 µg	–
Vitamina B12	5,0 µg	–
Vitamina C	100 mg	–
Vitamina A	–	2300 UI
Vitamina D	–	400 UI
Vitamina E	–	7 UI
Vitamina K	–	200 µg

La velocità del flusso deve essere aumentata gradualmente durante la prima ora. Dopo la cessazione di Numeta G13E la velocità del flusso deve essere diminuita gradualmente durante l'ultima ora.

Si deve regolare la velocità di somministrazione del flusso tenendo conto della dose da somministrare, i volumi da assumere quotidianamente e la durata dell'infusione, vedere paragrafo 4.9.

Nei lattanti pretermine si raccomanda solitamente la somministrazione parenterale continua nel corso delle 24 ore. Tuttavia, non si deve attivare, appendere e infondere la stessa sacca più a lungo di 24 ore. È necessario gestire le infusioni cicliche conformemente alla tolleranza metabolica del paziente.

Il trattamento con nutrizione parenterale può proseguire per tutto il tempo richiesto dalle condizioni cliniche del paziente. Questo medicinale contiene elettroliti e può essere ulteriormente integrato utilizzando preparati vitaminici presenti in commercio conformemente al giudizio del medico e alle necessità cliniche del paziente, vedere paragrafo 6.6.

Vitamine ed elementi in tracce possono essere aggiunti conformemente al giudizio del medico e alle necessità cliniche del paziente, vedere paragrafo 6.6.

4.3. Controindicazioni

Le controindicazioni generali per la somministrazione di Numeta come sacca a 2 compartimenti attivati per infusione endovenosa sono le seguenti:

- ipersensibilità alle proteine delle uova, soia, o arachide o ad uno qualsiasi dei principi attivi, eccipienti, elencati nel paragrafo 6.1, o componenti del contenitore;
- anomalia congenita del metabolismo degli amminoacidi;
- concentrazioni plasmatiche patologicamente elevate di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo;
- trattamento in concomitanza con ceftriaxone, anche se vengono usate linee di infusione separate. Vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 6.2;
- grave iperglicemia.

L'aggiunta di lipidi (somministrazione di Numeta G13E come sacca a 3 compartimenti attivati per emulsione per via endovenosa) è inoltre controindicata nelle seguenti situazioni cliniche:

- grave iperlipidemia, o gravi disturbi del metabolismo lipidico caratterizzati da ipertrigliceridemia.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'infusione deve essere interrotta immediatamente in caso di sviluppo di segni o sintomi di reazione allergica (ad esempio febbre, sudorazione, brividi, cefalea, rash cutanei o dispnea). Sono stati descritti casi di reazioni fatali con precipitati di calcio-ceftriaxone nei polmoni e nei reni in neonati prematuri.

Nei lattanti pretermine, il trattamento concomitante con ceftriaxone è controindicato (vedere paragrafo 4.3). Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari che hanno causato embolia vascolare polmonare e distress respiratorio in pazienti in nutrizione parenterale. In alcuni casi si sono verificati esiti letali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio (vedere paragrafo 6.2). È stata anche segnalata la sospetta formazione di precipitati nel flusso ematico. Oltre all'ispezione della soluzione, occorre anche provvedere al controllo periodico del set di infusione e del catetere per escludere la presenza di precipitati. Qualora si verificano segni di distress respiratorio, l'infusione deve essere interrotta e si deve procedere con una valutazione medica.

Non si devono effettuare aggiunte alla sacca senza prima controllarne la compatibilità, poiché la formazione di precipitati o la destabilizzazione dell'emulsione lipidica potrebbe causare un'oclusione vascolare, vedere paragrafo 6.2 e 6.6.

Si possono verificare casi di infezione e sepsi come conseguenza dell'utilizzo di cateteri per via endovenosa per somministrare le formulazioni parenterali,

o per la cattiva manutenzione dei cateteri. Gli effetti immunosoppressivi della malattia o i farmaci possono favorire infezione e sepsi. Un attento monitoraggio sintomatico e di laboratorio di febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche con il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere l'insorgenza precoce di infezioni. I pazienti che necessitano di nutrizione parenterale sono spesso predisposti a complicanze infettive a causa della malnutrizione e/o del loro sottostante stato patologico. È possibile ridurre il verificarsi di complicanze settiche con un aumento dell'attenzione sulla tecnica asettica di posizionamento del catetere e sua manutenzione, oltre che sulla tecnica asettica di preparazione della formula nutrizionale.

La sindrome da sovraccarico di grassi è stata riportata con altri medicinali per la nutrizione parenterale. La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi contenuti in Numeta G13E può causare una "sindrome da sovraccarico di grassi".

La rialimentazione di pazienti gravemente malnutriti può causare la sindrome da rialimentazione, caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio, con il paziente che diventa anabolico. È possibile inoltre uno sviluppo di deficit di tiamina e ritenzione idrica. Si raccomanda un avvio attento e graduale della nutrizione parenterale, assieme a uno stretto monitoraggio di fluidi, elettroliti, oligoelementi e vitamine.

Numeta G13E può essere somministrato solo attraverso una vena centrale, a meno che non venga effettuata una diluizione adeguata (vedere paragrafo 4.2). Nell'effettuare aggiunte alla formulazione, prima della somministrazione in vena periferica calcolare l'osmolarità finale della miscela per evitare l'irritazione della vena.

Non collegare le sacche in serie onde evitare la possibilità di embolia gassosa a causa del gas residuo nella sacca primaria.

Lipidi, vitamine, elettroliti aggiuntivi ed elementi in tracce devono essere somministrati come richiesto.

Precauzioni

Non aggiungere altri medicinali o altre sostanze a uno dei tre compartimenti della sacca o alla soluzione/emulsione ricostituita senza aver prima verificato la compatibilità e la stabilità della preparazione risultante (in particolare, la stabilità dell'emulsione lipidica) (vedere paragrafi 6.2 e 6.6). Nel corso del trattamento monitorare di routine l'equilibrio di acqua ed elettroliti, incluso il magnesio, l'osmolarità sierica, i trigliceridi sierici, l'equilibrio acido/base, la glicemia, la funzionalità epatica e renale, la conta ematica, comprese le piastrine e i fattori di coagulazione. In caso di condizioni non stabili (per esempio, a seguito di gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, infarto miocardico acuto, grave acidosi metabolica, grave sepsi e coma iperosmolare) la somministrazione di Numeta G13E deve essere mantenuta sotto controllo e regolata per rispettare le necessità cliniche del paziente. Ci sono pochi dati sulla somministrazione di Numeta G13E in neonati pretermine con età gestazionale inferiore alle 28 settimane.

Cardiovascolare

Utilizzare con cautela in pazienti con edema polmonare o insufficienza cardiaca. L'equilibrio idrico deve essere mantenuto sotto stretto controllo.

Renale

Utilizzare con cautela in pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti l'equilibrio di acqua ed elettroliti, incluso il magnesio, deve essere attentamente monitorato.

Gravi alterazioni dell'equilibrio idrosalino, gravi stati di sovraccarico idrico e gravi disturbi del metabolismo si devono correggere prima di iniziare l'infusione.

Epatico/gastrointestinale

Utilizzare con cautela nei pazienti con grave insufficienza epatica, compresa la colestasi o l'innalzamento degli enzimi epatici. I parametri di funzionalità epatica devono essere mantenuti sotto stretto controllo.

Endocrino e metabolismo

Se l'apporto nutrizionale non viene adattato alle necessità del paziente, o se non si valuta con attenzione la capacità metabolica di ciascun componente alimentare somministrato, possono presentarsi complicanze di carattere metabolico.

La somministrazione di elementi nutritivi non adatti o eccessivi o la composizione non appropriata di una miscelazione per le necessità di un paziente particolare può causare effetti metabolici avversi.

Controllare con regolarità le concentrazioni sieriche dei trigliceridi e la capacità dell'organismo di metabolizzare i lipidi. Se si sospetta un'anomalia del metabolismo lipidico il controllo dei trigliceridi sierici è raccomandato come clinicamente necessario.

In caso di iperglicemia, si deve regolare la velocità di infusione di Numeta G13E e/o somministrare insulina, vedere paragrafo 4.9.

Ematologico

Utilizzare con cautela in pazienti con gravi disturbi della coagulazione ematica. I parametri relativi a conta ematica e coagulazione devono essere monitorati attentamente.

4.5. Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione farmacodinamica con Numeta G13E.

Numeta G13E non deve essere somministrato contemporaneamente a sangue per mezzo dello stesso set d'infusione a causa del rischio di pseudo-agglutinazione.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento in concomitanza con ceftriaxone e NUMETA G13E è controindicato nei neonati pretermine (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 6.2).

L'olio di oliva e l'olio di soia hanno un contenuto naturale di vitamina K1 che potrebbe contrastare l'attività anticoagulante della cumarina (o dei derivati di cumarina, compreso il warfarin).

A causa del contenuto di potassio di Numeta G13E, è necessario prestare particolare attenzione con i pazienti trattati in concomitanza con diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene) o con ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporina, a causa del rischio di iperkaliemia.

I lipidi contenuti in questa emulsione possono interferire con i risultati di determinati test di laboratorio (ad esempio, bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, emoglobina ematica) se il campione di sangue è prelevato prima che i lipidi vengano eliminati.

I lipidi vengono generalmente eliminati dopo un periodo di 5/6 ore dalla loro assunzione.

Vedere anche il paragrafo 6.2.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**Gravidanza**

Non applicabile in quanto il medicinale è destinato a neonati pretermine.

Allattamento

Non applicabile in quanto il medicinale è destinato a neonati pretermine.

Fertilità

Il medicinale contiene glucosio, una soluzione di amminoacidi pediatrica, elettroliti e una emulsione di lipidi. Gli effetti sulla fertilità sono improbabili.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non rilevante.

4.8. Effetti indesiderati

La sicurezza e la somministrazione di Numeta sono state valutate in un singolo studio di fase III. Nello studio sono stati inclusi centocinquantanove (159) pazienti pediatriche ai quali è stato somministrato Numeta.

La tabella che segue riassume le reazioni avverse rilevate nello studio.

REAZIONI AVVERSE NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA		
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termini MedDRA preferito	Frequenza ^b
DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Ipfosfatemia ^a	Comune
	Iperglicemia ^a	Comune
	Ipercalcemia ^a	Comune
	Ipertrigliceridemia ^a	Comune
	Iperlipidemia	Non comune
	Iponatriemia ^a	Comune
PATOLOGIE EPATOBILIARI	Colestasi	Non comune

^a Campioni ematici prelevati durante l'infusione (senza condizioni di digiuno).

^b La frequenza si basa sulle categorie che seguono: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

Sono state segnalate le seguenti reazioni indesiderate con altre miscele di nutrizione parenterale:

- **Sindrome da sovraccarico di grassi:** può essere causata dalla somministrazione non corretta (per es., sovradosaggio e/o velocità di infusione maggiore di quanto raccomandato, vedere paragrafo 4.9); tuttavia i segni e i sintomi di questa sindrome possono manifestarsi anche quando il medicinale viene somministrato in base alle istruzioni. La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi contenuti in NUMETA G13E accompagnata da clearance plasmatica prolungata, può causare una "sindrome da sovraccarico di grassi". Questa sindrome è associata a un improvviso peggioramento delle condizioni cliniche del paziente ed è caratterizzata da manifestazioni quali iperlipidemia, febbre, infiltrazione lipidica epatica (epatomegalia), deterioramento della funzionalità epatica, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione e manifestazioni a carico del sistema nervoso centrale (coma). La sindrome è generalmente reversibile dopo l'interruzione dell'infusione dell'emulsione lipidica.
- **Precipitati vascolari polmonari** (emboli vascolari polmonari e distress polmonare) (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

In caso di somministrazione non corretta (sovradosaggio e/o velocità di infusione superiore a quanto raccomandato) possono manifestarsi nausea, vomito, brividi, alterazioni elettrolitiche e segni di ipovolemia o acidosi, che possono causare conseguenze fatali.

Se ciò dovesse accadere, interrompere immediatamente l'infusione. Se necessario dal punto di vista medico, possono essere indicati ulteriori interventi.

Iperglicemia, glucosuria e sindrome iperosmolare possono svilupparsi nel caso in cui la velocità d'infusione del glucosio superi la clearance.

La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi può avere come conseguenza una “sindrome da sovraccarico di grassi”, i cui effetti sono solitamente reversibili in seguito all'interruzione dell'infusione di lipidi, vedere paragrafo 4.8.

Non vi è un antidoto specifico al sovradosaggio. Le procedure di emergenza devono essere misure generali di supporto, con particolare attenzione ai sistemi respiratorio e cardiovascolare.

In alcuni casi seri, si possono rendere necessari emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione.

È essenziale uno stretto monitoraggio biochimico e le specifiche anomalie devono essere trattate appropriatamente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale/associazione.

Codice ATC: B05 BA10

Il contenuto di azoto di Numeta (20 amminoacidi serie L, compresi 8 amminoacidi essenziali) e di energia (glucosio e trigliceridi) consente il mantenimento di un adeguato equilibrio azoto/energia.

Azoto ed energia sono necessari per il normale funzionamento di tutte le cellule dell'organismo, e sono importanti per la sintesi proteica, la crescita, la guarigione delle ferite, la funzione immunitaria, il funzionamento delle cellule muscolari e molte altre attività cellulari.

Questa formulazione contiene anche elettroliti.

Il profilo degli amminoacidi è il seguente:

- amminoacidi essenziali/amminoacidi totali: 47,5%;
- amminoacidi a catena ramificata/amminoacidi totali: 24,0%.

L'emulsione lipidica inclusa in Numeta è una miscela di olio di oliva purificato e olio di soia purificato (rapporto circa di 80/20), con la seguente distribuzione relativa di acidi grassi:

- acidi grassi saturi (SFA) 15%;
- acidi grassi monoinsaturi (MUFA) 65%;
- acidi grassi polinsaturi (PUFA) 20%.

Il rapporto fosfolipidi/trigliceridi è 0,06. Il moderato contenuto di acidi grassi essenziali (EFA) ne migliora lo stato dei derivati superiori, correggendo nel contempo il deficit di EFA.

L'olio di oliva contiene quantità significative di α -tocoferolo che, associate a un moderato apporto di PUFA, contribuisce a migliorare il livello di vitamina E ed è importante per la limitazione della perossidazione lipidica.

La fonte di carboidrati è il glucosio. Il glucosio è una fonte primaria di energia dell'organismo.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

I componenti dell'emulsione per infusione (amminoacidi, elettroliti, glucosio, lipidi) vengono distribuiti, metabolizzati ed escreti nello stesso modo di quando vengono infusi individualmente.

Il medicinale viene somministrato per via endovenosa ed è pertanto biodisponibile al 100%, e i suoi costituenti vengono distribuiti e metabolizzati da tutte le cellule dell'organismo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici effettuati sui componenti della sacca a 3 compartimenti non hanno rilevato rischi aggiuntivi rispetto a quelli già menzionati negli altri paragrafi dell'RCP.

Non sono stati effettuati studi su animali con Numeta (sia per la sacca a doppio che a triplo compartimento attivati).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Eccipienti	Compartimento Amminoacidi	Compartimento Glucosio	Compartimento Lipidi
Acido L-malico ^a	X	–	–
Acido cloridrico ^a	–	X	–
Fosfatide purificato di uovo	–	–	X
Glicerolo	–	–	X
Sodio oleato	–	–	X
Sodio idrossido ^a	–	–	X
Acqua per preparazioni iniettabili	X	X	X

^(a) Per la regolazione del pH.

6.2. Incompatibilità

Non aggiungere altri medicinali o altre sostanze a uno dei tre compartimenti della sacca o alla soluzione/emulsione ricostituita senza aver prima verificato la compatibilità e la stabilità della preparazione risultante (in particolare, la stabilità dell'emulsione lipidica o la formazione di precipitati), vedere paragrafo 6.6. Come con qualsiasi altra miscela per la nutrizione parenterale, è necessario tenere in considerazione il rapporto calcio/fosfato.

Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato, in particolar modo sotto forma di sali minerali, può causare la formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per le altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento in concomitanza con ceftriaxone e Numeta G13E è controindicato nei neonati pretermine (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.5).

Numeta G13E non deve essere somministrato contemporaneamente a sangue tramite lo stesso set di infusione, vedere paragrafo 4.5.

Numeta G13E contiene ioni calcio che aumentano il rischio di precipitati coagulati nei citrati anticoagulanti/conservanti del sangue o componenti.

6.3. Periodo di validità

18 mesi.

Periodo di validità dopo la ricostituzione

Si raccomanda di utilizzare il medicinale immediatamente dopo l'apertura delle membrane non permanenti tra i due o tre compartimenti.

Tuttavia, dai dati di stabilità in uso la miscela ricostituita è stabile per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, seguiti da 48 ore a 30 °C.

Periodo di validità dopo l'integrazione (elettroliti, oligoelementi, vitamine, acqua)

Per specifiche miscele, la stabilità fisica della formulazione Numeta è stata dimostrata a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per 7 giorni, seguita da 48 ore a 30°C. Le informazioni su queste aggiunte sono specificate nel paragrafo 6.6. Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione dopo la miscelazione e prima dell'uso sono responsabilità dell'utente e non devono superare le 24 ore, a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione/integrazione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate. Vedere anche il paragrafo 4.2 e il paragrafo 6.6.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

Conservare nell'involucro esterno.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

La sacca a tre compartimenti interamente non PVC è costituita dai seguenti componenti:

- un involucro in plastica multistrato;
- un punto di somministrazione sul compartimento contenente l'emulsione lipidica. Esso viene sigillato dopo il riempimento per impedire aggiunte a questo compartimento;
- due punti di somministrazione rispettivamente sui compartimenti della soluzione di aminoacidi e della soluzione con glucosio:
 - un sito di iniezione che chiude il punto di somministrazione del compartimento della soluzione con glucosio;
 - un sito di somministrazione che chiude il punto di somministrazione del compartimento della soluzione di aminoacidi.

Tutti i componenti sono privi di gomma in lattice naturale.

Per impedire il contatto con l'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno che contiene un sacchetto assorbente e un indicatore di ossigeno.

Confezioni disponibili: sacche da 300 ml: 10 unità per scatola in cartone - 1 sacca da 300 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Solo per uso singolo.

Si raccomanda di utilizzare il medicinale immediatamente dopo l'apertura delle membrane non permanenti tra i compartimenti e di non conservarlo per ulteriori infusioni.

Non collegare le sacche in serie onde evitare la possibilità di embolia gassosa a causa di possibili residui gassosi contenuti nella sacca principale. Verificare l'integrità della sacca e delle membrane di separazione non permanenti.

Utilizzare la sacca solo se non è danneggiata, se le membrane di separazione non permanenti sono intatte (cioè, nessuna miscelazione del contenuto di nessuno dei tre compartimenti), se la soluzione nel compartimento di aminoacidi e la soluzione nel compartimento di glucosio sono limpide, incolore o lievemente gialle, praticamente prive di particelle visibili, e se l'emulsione lipidica è un liquido omogeneo con aspetto lattiginoso.

Prima di aprire l'involucro esterno, controllare il colore dell'indicatore di ossigeno.

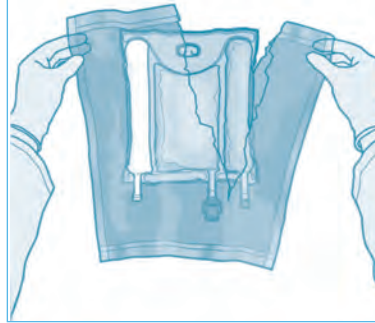
Confrontarlo con il colore di riferimento stampato accanto al simbolo OK e presente nell'area stampata dell'etichetta dell'indicatore.

Non usare il medicinale se il colore dell'indicatore di ossigeno non corrisponde al colore di riferimento stampato accanto al simbolo OK.



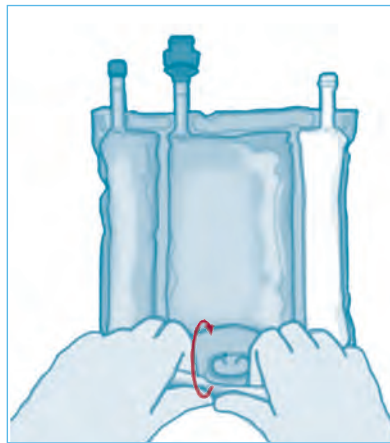
Apertura: rimuovere l'involucro esterno di protezione.

Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore/indicatore di ossigeno.

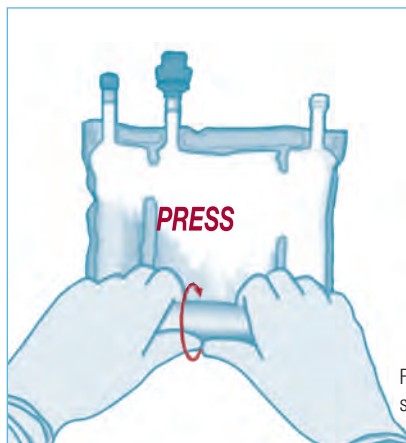


Miscelazione: accertarsi che il medicinale sia a temperatura ambiente quando si rompono le membrane di separazione non permanenti. Porre la sacca su una superficie piana e pulita. Non utilizzare se il contenuto della sacca risulta mescolato a causa di una rottura accidentale delle membrane dei compartimenti durante il trasporto.

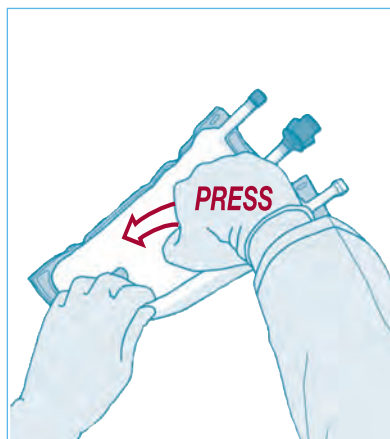
Attivazione della sacca a tre compartimenti (rottura delle due membrane non permanenti)



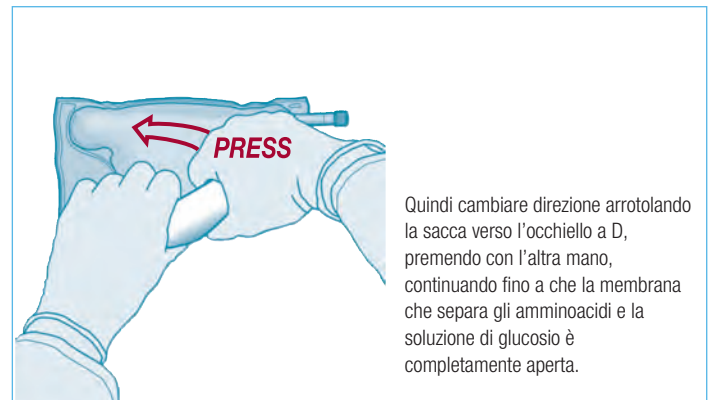
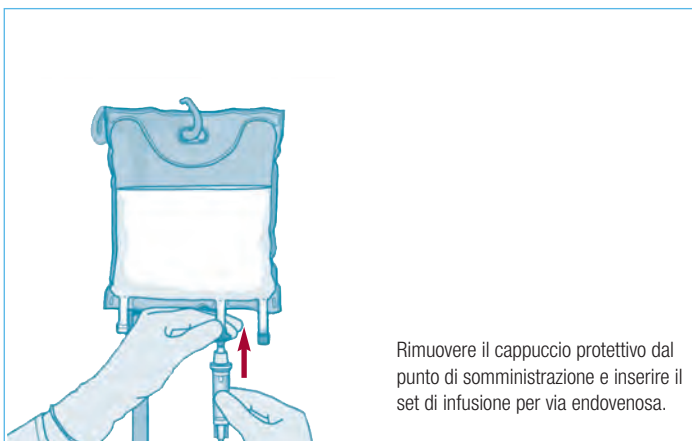
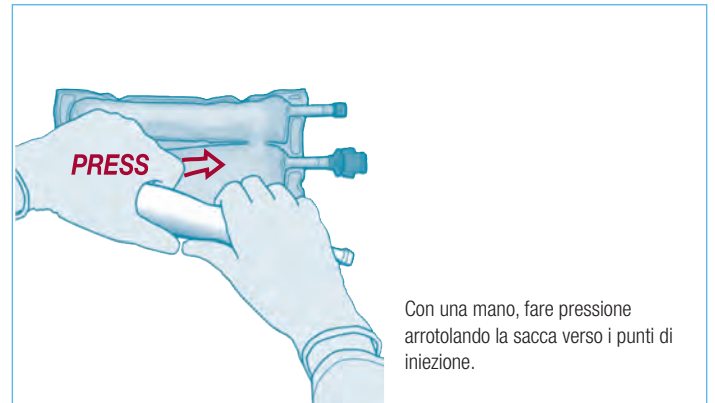
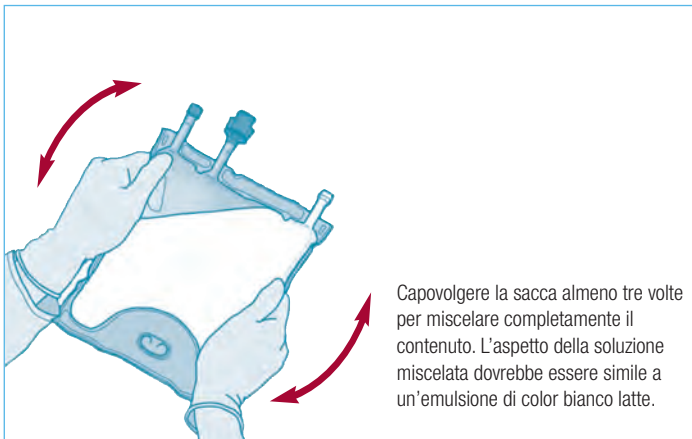
Iniziare arrotolando la sacca dall'angolo dell'occhiello a D.



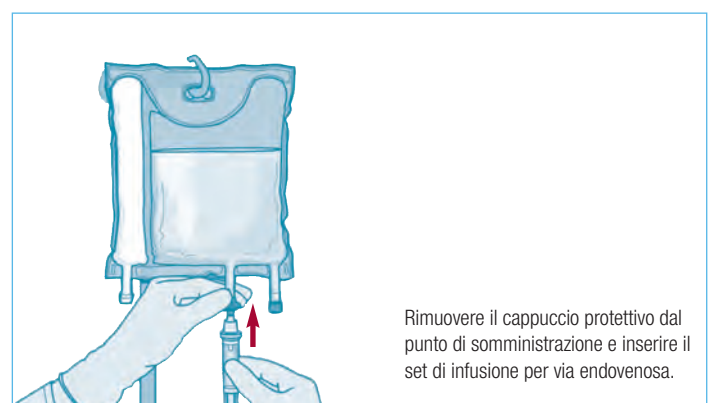
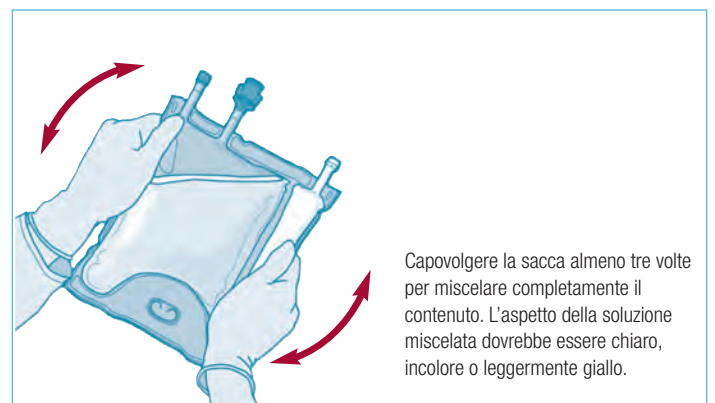
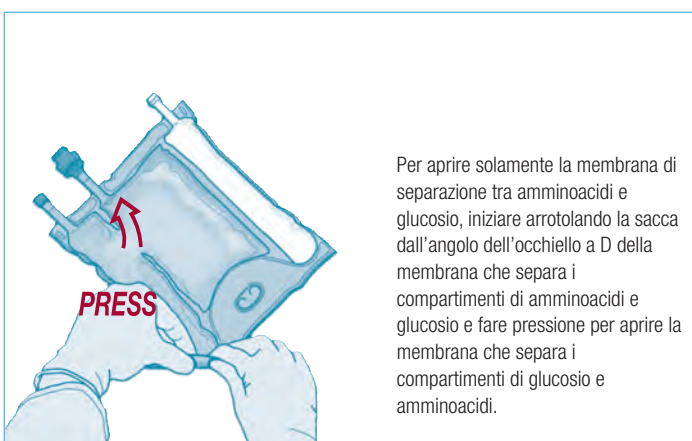
Fare pressione finché le membrane di separazione siano aperte.



Quindi cambiare direzione arrotolando la sacca verso l'occhiello a D, continuando fino a che la membrana è completamente aperta. Procedere allo stesso modo per completare l'apertura della seconda membrana.



Attivazione della sacca a due compartimenti (rottura della membrana non permanente tra il compartimento degli amminoacidi e il compartimento con glucosio)



Aggiunte:

La capacità della sacca è sufficiente a consentire aggiunte quali elettroliti, elementi in tracce e vitamine e acqua per preparazioni iniettabili. Qualsiasi aggiunta (anche di vitamine) va fatta nella miscela ricostituita (dopo l'apertura delle membrane non permanenti e dopo la miscelazione del contenuto dei due o tre compartimenti). È possibile aggiungere vitamine anche nel compartimento del glucosio prima che la miscela sia ricostituita (prima dell'apertura delle membrane di separazione non permanenti e prima della miscelazione delle soluzioni e dell'emulsione).

Quando si effettuano delle aggiunte, per rispettare le necessità cliniche del paziente è necessario tenere conto della quantità di elettroliti già presente nella sacca. Su richiesta sono disponibili i livelli massimi di elettroliti e le formulazioni in commercio contenenti vitamine ed elementi in tracce che è possibile aggiungere alle miscele Numeta 2CB attivati e 3CB attivati e sono descritti di seguito. La composizione dei preparati di vitamine ed elementi in tracce è illustrata nel paragrafo 4.2.

AGGIUNTA	ULTERIORE AGGIUNTA MASSIMA PER SACCA	
	Amminoacidi e glucosio (2CB attivati)	Amminoacidi, glucosio e lipidi (3CB attivati)
Sodio	17,6 mmol	5,0 mmol
Potassio	17,8 mmol	4,2 mmol
Magnesio	1,3 mmol	0,0 mmol
Calcio	3,5 mmol	1,9 mmol
Fosfato ^a	4,0 mmol	2,5 mmol
Oligoelementi	TE1 2,5 ml	TE1 2,5 ml
Vitamine	¼ fiala V1	¼ fiala V1 + ¼ fiala V2

^a fosfato organico

Per eseguire un'aggiunta:

- operare in condizioni asettiche;
- preparare il punto d'iniezione della sacca;
- forare il punto di iniezione e iniettare le aggiunte mediante un ago per iniezione o un dispositivo di ricostituzione;
- miscelare il contenuto della sacca e le aggiunte.

Preparazione dell'infusione:

- operare in condizioni asettiche;
- sospendere la sacca;
- rimuovere la protezione in plastica dal punto di somministrazione;
- inserire saldamente lo spike del set di infusione nel punto di somministrazione.

Somministrazione dell'infusione:

- solo per uso singolo;
- somministrare il medicinale solo dopo l'apertura delle membrane di

separazione non permanenti tra i due o tre compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due o tre compartimenti;

- assicurarsi che l'emulsione finale per infusione dei 3 compartimenti attivati non mostri alcuna prova di separazione delle fasi o che la soluzione per infusione finale dei 2 compartimenti attivati non mostri alcuna presenza di particelle;
- dopo l'apertura della sacca, il contenuto si deve usare immediatamente e non deve mai essere conservato per un'infusione successiva;
- non collegare eventuali sacche parzialmente utilizzate;
- non collegare le sacche in serie onde evitare la possibilità di embolia gassosa a causa di possibili residui gassosi contenuti nella sacca principale;
- qualsiasi eventuale prodotto non utilizzato, rifiuti derivati e tutti i dispositivi usa e getta necessari devono essere smaltiti correttamente e non riutilizzati.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.

Piazzale dell'Industria 20 – 00144 Roma – Italia

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC N. 040774073 – “G13E Emulsione Per Infusione” 10 Sacche Da 300 ml a 3 Camere Non Pvc

AIC N. 040774085 – “G13E Emulsione Per Infusione” 1 Sacca Da 300 ml a 3 Camere Non Pvc

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Numeta G13E 300 ml.

AIC N. 040774073

Prezzo al pubblico a confezione con IVA 1615,46 €
Classe C