

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NUMETA Ped G19%E infüzyon için emülsiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bu ilaç üç odacıklı torbalarda ambalajlanmıştır. Her bir torba aşağıda tarif edildiği şekilde bir glukoz çözeltisi, elektrolitli pediatrik bir amino asit çözeltisi ve bir lipid emülsiyonunun steril pirojen içermeyen kombinasyonudur.

Torba hacmi	%50 glukoz çözeltisi	%5.9 elektrolitli amino asit çözeltisi	%12.5 lipid emülsiyonu
1000 mL	383 mL	392 mL	225 mL

Torbanın tasarımı, lipid uygulamasının arzulamadığı durumlarda - amino asit çözeltisi içeren odacıkla lipid emülsiyonu içeren odacık arasındaki separatörün açılmadan kalmasını sağlayacak şekilde- yalnızca amino asit çözeltisi ile glukoz çözeltisi içeren odacıkların arasındaki separatörün açılabilmesine olanak verir. Torba içeriğine daha sonra lipid eklenebilir.

Etkin maddeler:

Torbanın iki (775 mL amino asit ve glukoz çözeltisi) veya üç (1000 mL amino asit, glukoz ve lipid emülsiyonu) odacığındaki içeriğin karıştırılmasıyla oluşan son karışımın bileşimi aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Bileşim		
Etkin madde	775 mL amino asit ve glukoz çözeltisi	1000 mL amino asit, glukoz ve lipid emülsiyonu
Elektrolitli amino asit bölmesi		
Alanin	1.83 g	1.83 g
Arjinin	1.92 g	1.92 g
Aspartik asit	1.37 g	1.37 g
Sistein	0.43 g	0.43 g
Glutamik asit	2.29 g	2.29 g
Glisin	0.91 g	0.91 g
Histidin	0.87 g	0.87 g
İzolösin	1.53 g	1.53 g
Lösin	2.29 g	2.29 g
Lizin monohidrat (Lizin eşdeğeri)	2.82 g (2.51 g)	2.82 g (2.51 g)
Metiyonin	0.55 g	0.55 g
Ornitin hidroklorür (Ornitin eşdeğeri)	0.73 g (0.57 g)	0.73 g (0.57 g)
Fenilalanin	0.96 g	0.96 g
Prolin	0.69 g	0.69 g
Serin	0.91 g	0.91 g
Taurin	0.14 g	0.14 g
Treonin	0.85 g	0.85 g
Triptofan	0.46 g	0.46 g
Tirozin	0.18 g	0.18 g
Valin	1.74 g	1.74 g
Sodyum klorür	1.79 g	1.79 g
Potasyum asetat	3.14 g	3.14 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.56 g	0.56 g
Magnezyum asetat tetrahidrat	0.55 g	0.55 g
Sodyum gliserofosfat hidrate	2.21 g	2.21 g
Glukoz bölmesi		
Glukoz monohidrat (Glukoz anhidroz olarak)	210.65 g (191.50 g)	210.65 g (191.50 g)
Lipid bölmesi		
Rafine zeytin yağı (yaklaşık %80) + Rafine soya fasülyesi yağı (yaklaşık %20)	-	28.1 g

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

Karışımın nütrisyonel içeriği:

Bileşim				
	Amino asit ve glukoz çözeltisi		Amino asit, glukoz ve lipid emülsiyonu	
Her bir ünite (mL)	775	100	1000	100
Azot (g)	3.5	0.45	3.5	0.35
Amino asit (g)	23.0	3.0	23.0	2.3
Glukoz (g)	191.5	24.7	191.5	19.2
Lipid (g)	0	0	28.1	2.8
<u>Enerji</u>				
Total kalori (kcal)	860	111	1140	114
Non-protein kalori (kcal)	765	99	1045	105
Glukoz kalorisi (kcal)	765	99	765	77
Lipid kalorisi (kcal) ⁽¹⁾	0	0	280	28
Non-prot kal / azot (kcal/g N)	221	221	302	302
Lipid kalorisi / non-protein kal (%)	-	-	27	27
Lipid kalorisi / total kalori (%)	-	-	25	25
<u>Elektrolitler</u>				
Sodyum (mmol)	45	5.8	46	4.6
Potasyum (mmol)	32	4.1	32	3.2
Magnezyum (mmol)	2.6	0.33	2.6	0.26
Kalsiyum (mmol)	3.8	0.50	3.8	0.38
Fosfat (mmol) ⁽²⁾	7.2	0.93	9.4	0.94
Asetat (mmol)	37	4.8	37	3.7
Malat (mmol)	8.8	1.1	8.8	0.9
Klorür (mmol)	43	5.5	43	4.3
pH (yaklaşık)	5.5	5.5	5.5	5.5
Yaklaşık ozmolarite (mOsm/litre)	1835	1835	1460	1460

(1) Lipid bileşende yer alan yumurta fosfatidi kaynaklı kalori dahil

(2) Lipid bileşende yer alan yumurta fosfatidi kaynaklı fosfat dahil

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için emülsiyon (karışım gerçekleştirildikten sonra)

Karışım gerçekleştirilmeden önceki görünümü:

- Amino asit ve glukoz çözeltileri: Berrak ve renksiz ya da hafifçe sarı görünümlü
- Lipid emülsiyonu: homojen ve süt beyazı görünümlü

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

NUMETA, 2 yaşından büyük çocuklar ve 16-18 yaş arası ergenler için, oral ya da enteral beslenmenin olanaksız, yetersiz ya da kontrendike olduğu durumlarda, parenteral nutrisyon amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

Doz, oral/enteral yoldan sağlanan ek enerji ya da proteinler yanında hastanın vücut ağırlığına, yaşına, klinik koşullarına ve NUMETA bileşenlerini metabolize edebilme yeteneğine göre belirlenir. İlacın toplam elektrolit ve makronutrient bileşimi, torbanın hangi bölümlerinin karıştırıldığına göre değişir (Bkz. Bölüm 2).

Bir saat içinde uygulanabilecek maksimum miktarlar ve bir günde uygulanabilecek maksimum miktarlar ürünün bileşimine bağlıdır. Bu limitlerden daha düşük olanı, günlük uygulanacak miktarı belirler. Bir saat ve bir günde uygulanabilecek maksimum miktarlar için bir tablo aşağıda verilmiştir:

	Amino asit ve glukoz çözeltisi (775 mL)	Amino asit, glukoz ve lipid emülsiyonu (1000 mL)
Saatlik maksimum infüzyon hızı (mL/kg/saat)	4.7	4.6
Bu miktarlar aşağıdaki makronutrient miktarına denk gelir:		
Amino asit (g/kg/saat)	0.14*	0.11
Glukoz (g/kg/saat)	1.17	0.89
Lipid (g/kg/saat)	0	0.13*

Günlük uygulanabilecek maksimum miktar (mL/kg/gün)	64.8	83.6
Bu miktarlar aşağıdaki makronutrient miktarına denk gelir:		
Amino asit (g/kg/gün)	1.9	1.9
Glukoz (g/kg/gün)	16.0*	16.0*
Lipid (g/kg/gün)	0	2.3

* ESPEN-ESPGHAN kılavuzlarına göre limiti belirleyen parametreler

Uygulama sıklığı ve süresi:

Çözelti/emülsiyonun hazırlanması ve uygulamaya hazır hale getirilmesiyle ilgili Bölüm 6.6'ya bakınız.

Yüksek ozmolaritesi nedeniyle NUMETA yalnızca santral bir venden uygulanabilir. Buna rağmen NUMETA'nın yeteri kadar enjeksiyonluk su ile seyreltilmesi ozmolariteyi düşürür ve periferik yoldan infüzyonuna olanak sağlar. Aşağıdaki tabloda seyreltmenin ozmolariteyi nasıl etkilediği gösterilmiştir.

Eser elementlerin, vitaminlerin ve enjeksiyonluk suyun iki odacığa ve üç odacığa eklenmesi sonrası oluşan karışımların ozmolariteleri:

	Amino Asitler, Glukoz ve Lipidler (Karışım yapılmış 3 odacık)
Torbanın başlangıç hacmi (mL)	1000
Başlangıçtaki ozmolarite (yaklaşık mOsm/L)	1460
Eklenen su miktarı (mL)	1420
Eklenen eser element miktarı *	15 ml EE1
Eklenen vitamin *	1 flakon V1 + 1 flakon V2
Ekleme sonrası son hacim (mL)	2445
Ekleme sonrası ozmolarite (yaklaşık mOsm/L)	600

* Kullanılan vitamin ve eser element içeren preparatların bileşimi aşağıdaki tablolardaki gibidir.

Kullanılan eser element preparatının bileşimi

Bir flakonun bileşimi	EE2 (10 mL)
Çinko	38.2µmol veya 2.5mg
Selenyum	0.253µmol veya 0.02mg
Bakır	3.15µmol veya 0.2mg
İyot	0.0788µmol veya 0.01mg
Florür	30µmol veya 0.57mg
Manganez	0.182µmol veya 0.01mg

Kullanılan vitamin preparatlarının bileşimi

Bir flakonun bileşimi	V1	V2
Vitamin B1	2.5mg	-
Vitamin B2	3.6mg	-
Nikotinamid	40mg	-
Vitamin B6	4.0mg	-
Pantotenik acid	15.0mg	-
Biotin	60µg	-
Folik asit	400µg	-
Vitamin B12	5.0µg	-
Vitamin C	100mg	-
Vitamin A	-	2300IU
Vitamin D	-	400IU
Vitamin E	-	7IU
Vitamin K	-	200µg

Uygulanacak doza ulaşmak için, uygulama hızı ilk bir saat içinde kademeli olarak artırılmalıdır. NUMETA tedavisi sonlandırılırken son bir saat içindeki uygulama hızı kademeli olarak azaltılmalıdır. Uygulama hızı uygulanacak doz miktarına, günlük sıvı alımına ve infüzyon süresine göre ayarlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Tek bir torbanın odacıkları arasındaki separatörlerinin açılması, uygulama için askıya asılması ve infüzyonu 24 saatten uzun sürede yapılmamalıdır. Sıklık infüzyonlar hastanın metabolik toleransına göre düzenlenmelidir.

Hastanın klinik koşulları gerektirdiği sürece parenteral nutrisyona devam edilebilir.

Bu ürün elektrolit içerir. Hekimin kararı ve hastanın klinik gereksinimlerine göre istenirse diğer elektrolit içeren preparatlar eklenebilir (Bkz. Bölüm 6.6).

Hekimin kararı ve hastanın klinik gereksinimlerine göre istenirse eser element ve vitaminler de eklenebilir (Bkz. Bölüm 6.6).

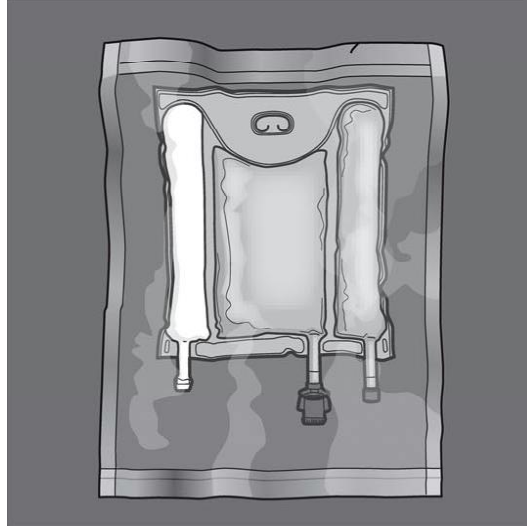
Uygulama şekli

Santral bir venden, intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır.

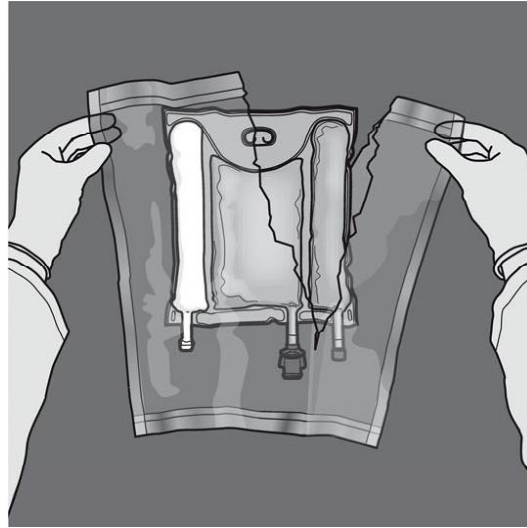
Torbanın ve geçici separatörlerin sağlamlığını kontrol ediniz. Yalnızca torba zarar görmediyse, odacıklar arasındaki geçici separatörler sağlamısa (odacıklar içindeki sıvılar birbirine karışmadıysa), amino asit ile glukoz çözeltileri berrak, renksiz ya da

hafif sarı renkteyse, partikül içermiyorsa ve emülsiyon homojen süt görünümündeyse kullanınız.

Dış torbayı açmadan önce varsa oksijen indikatörünün rengini kontrol ediniz. Bu rengi “OK” sembolünün yanında basılı ve indikatör etiketinin baskılı bölümünde gösterilmiş olan renkle karşılaştırınız. Oksijen indikatörünün rengi, OK” sembolünün yanında basılı olan referans renkle aynı değilse ürünü kullanmayınız.



Açmak için: Koruyucu dış ambalaj yırtılarak çıkarılır. Oksijen absorbanı saşe / indikatör atılır.

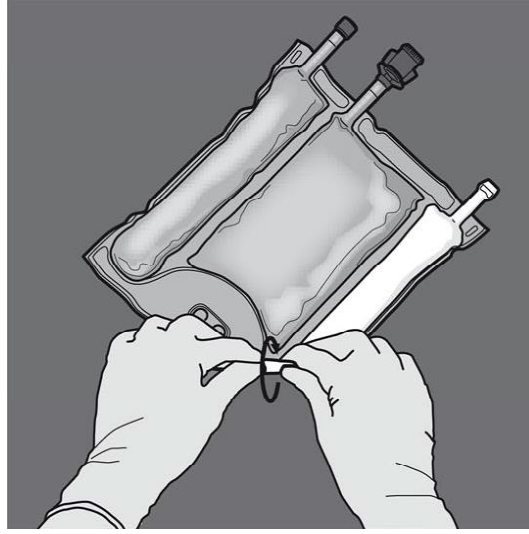


Karıştırma: Separatörleri ayırırken ortamın oda sıcaklığında olmasına dikkat edilmelidir. Torbayı temiz ve düz bir alana yerleştiriniz.

Odacıkları ayıran separatörler taşıma sırasında yanlışlıkla açılmışsa bu torbayı kullanmayınız.

Üç odacık arasında yer alan 2 geçici separatörün açılması

Torba, lipid emülsiyonu odacığının askının bulunduğu köşesinden başlanarak kendi üzerine katlanır.



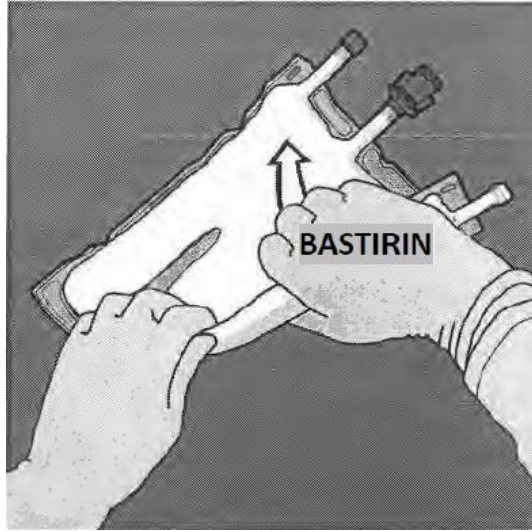
İlk separatörü açmak için baskı uygulayınız.



Torbayı tüplere doğru katlamaya devam ediniz ve ikinci separatörü açmak için baskı uygulayınız.



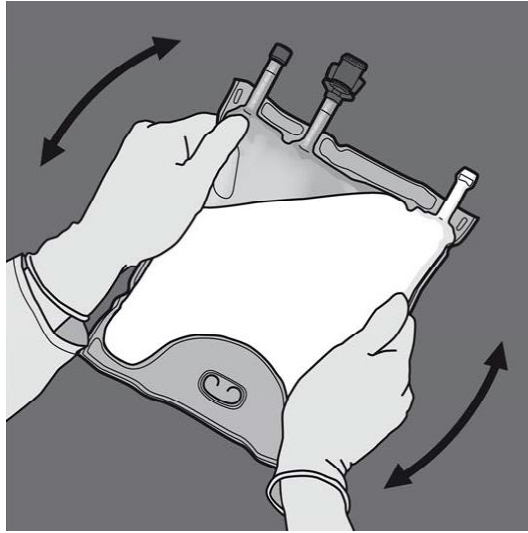
Torbayı tüplere doğru sararken diğer elinizle separatörler tümüyle açılacak şekilde baskı uygulamaya devam ediniz.



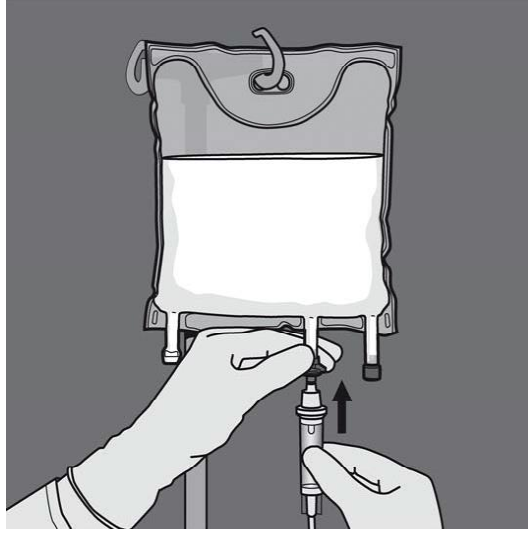
Daha sonra torbayı diğer yönden kendi üzerine katlayınız.



Torba en az 3 defa alt-üst edilerek sıvıların tümüyle karışması sağlanmalıdır. Karışımın görüntüsü süt beyazı bir emülsiyon şeklinde olmalıdır.



Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkararak IV uygulama setini buraya uygulayınız.

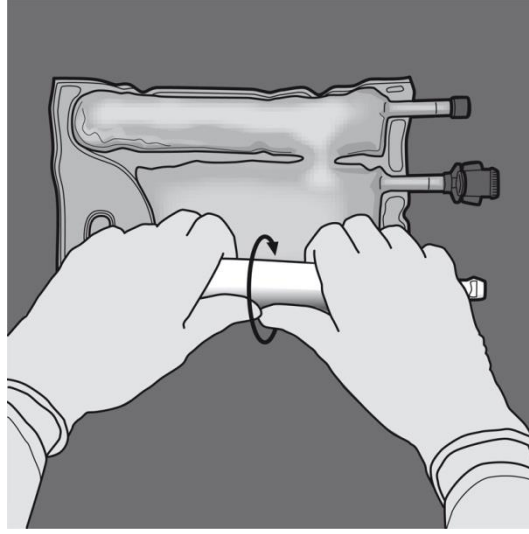


Amino asit ve glukoz içeren 2 odacık arasında yer alan geçici separatörün açılması

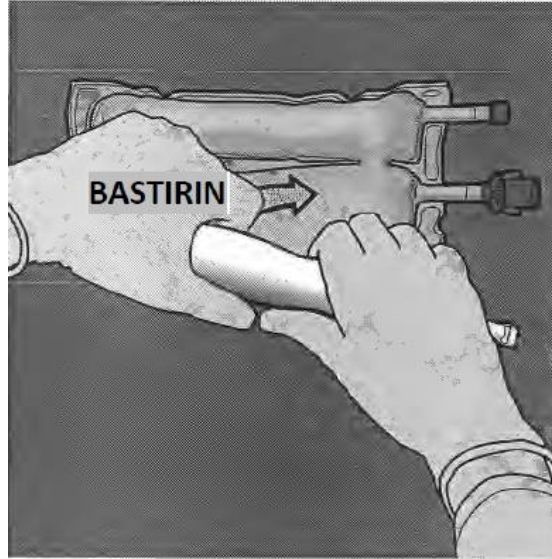
Yalnızca amino asit ve glukoz içeren 2 odacık arasında yer alan geçici separatörü açmak istiyorsanız torbayı, amino asit içeren odacıkla glukoz içeren odacık arasındaki geçici separatöre yakın askının bulunduğu köşesinden başlayarak kendi üzerine katlamaya başlayınız.



Daha sonra torbayı lipid emülsiyonu içeren odacık işlemi yapana yakın olacak şekilde yerleştiriniz ve lipid emülsiyonu içeren odacığı avuçlarınız içinde koruyacak şekilde torbayı kendi üzerine katlayınız.



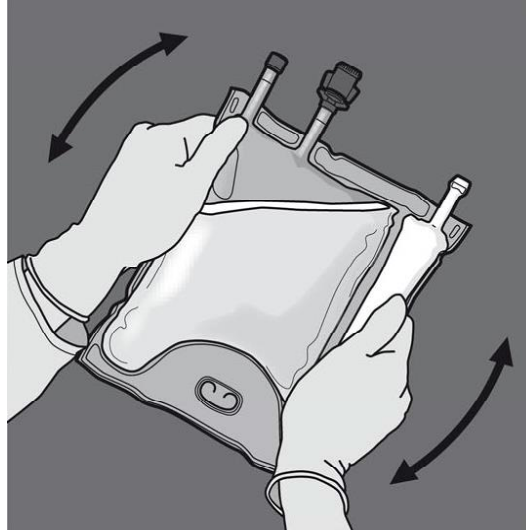
Bir elinizle torbayı kendi üzerine katlarken diğeriyle uçlara doğru baskı uygulayınız.



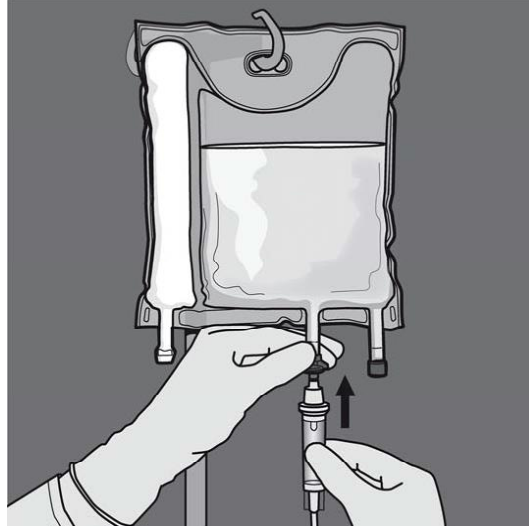
Daha sonra aynı işlemi, amino asit ve glukoz çözeltilerini içeren odacıklar arasındaki separatör tümüyle açılana kadar bu defa daha önce baskı uygulamış elinizle torbayı kendi üzerinde katlarken, torbayı katlamak için kullandığınız elinizle baskı uygulayınız.



Torba en az 3 defa alt-üst edilerek sıvıların tümüyle karışması sağlanmalıdır. Karışımın görüntüsü bu defa berrak, renksiz ya da hafifçe sarı renkte olmalıdır.



Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkararak IV uygulama setini buraya uygulayınız.



İlaç eklemeleri: Torba vitamin, elektrolit ve eser elementlerin eklenmesi yapılabilecek kapasitededir. Herhangi bir ekleme (vitaminler dahil) rekonstitüsü yapılan ürüne (geçici separatörler ayrılarak iki ya da üç odacıktaki içeriğin karışımı gerçekleştirildikten sonra) yapılabilir. Vitamin eklemeleri, karışım gerçekleştirilmeden önce (geçici separatörler ayrılarak 3 odacıktaki içeriğin karışımı gerçekleştirilmeden önce) glukoz çözeltisi içeren odacığın içine de yapılabilir.

Eklemeler yapılırken torba içeriğinde mevcut elektrolit miktarları dikkate alınmalıdır. İki ya da üç odacık içeriğinin karıştırılmasından sonra eklenebilecek maksimum elektrolit, vitamin ve eser element miktarları hakkında bilgi edinmek için lütfen firmaya danışınız.

Diğer yapılması istenen eklemelerin geçimliliği için lütfen firmaya danışınız.

Eklemeyi gerçekleştirmek için:

- İşlem aseptik koşullarda gerçekleştirilmelidir.
- Torbanın enjeksiyon ucu hazırlanır.
- Enjeksiyon ucu iğneyle delinerek iğne veya rekonstitüsyon cihazıyla ekleme gerçekleştirilir.
- Torbanın içeriği eklenmiş olan ilaçla karıştırılır.

İnfüzyonun hazırlanması:

- İşlem aseptik koşullarda gerçekleştirilmelidir.
- Torba asılır.
- Uygulama çıkış ucundaki plastik koruyucu çıkarılır.
- İnfüzyon setinin spayk, uygulama çıkış ucuna sıkıca yerleştirilir.

İnfüzyonun uygulanması:

- Tek kullanımlıktır.
- Ürünü sadece, odacıklar arasındaki geçici separatörler açılıp, iki ya da üç odacığın içeriği karıştırıldıktan sonra uygulayınız.
- Üç odacığın içeriği karıştırıldıktan sonra oluşan son infüzyon emülsiyonunda faz ayrışması görülmediğinden, iki odacığın (amino asit ve glukoz odacıkları)

içeriği karıştırıldıktan sonra oluşan son infüzyon çözeltisinde partikül bulunmadığından emin olunmalıdır.

- Torba açıldıktan sonra içerik hemen kullanılmalıdır. Açılmış torba başka bir infüzyonda kullanmak üzere saklanmamalıdır.
- Kısmen kullanılmış torbaları infüzyon için yeniden bağlamayınız.
- Primer torbanın içinde bulunan hava nedeniyle oluşabilecek gaz embolisinden sakınmak amacıyla, seri bağlantıyla kullanılmamalıdır.
- Ürünün kullanılmayan kısmı ya da atık materyalle uygulamada kullanılan tüm cihazlar atılmalı ve yeniden kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Kolestaz veya karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler dahil ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon: NUMETA iki yaşından itibaren 18 yaşına kadar çocuk ve ergenlerin beslenme gereksinimleri dikkate alınarak hazırlanmıştır. NUMETA zamanından önce doğmuş bazı bebekler için beslemenin bireysel gereksinimlerine göre özel olarak yapılması gerektiğinden bu bebekler için uygun olmayabilir.

Geriyatrik popülasyon: Bu popülasyonla ilgili ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

NUMETA'nın iki odacığının (amino asit ve glukoz çözeltisi) kullanımı aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- Yumurta, soya fasülyesi veya yer fıstığı proteinlerine ya da içindeki etkin ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar
- Amino asit metabolizmasında doğumsal anomali olması
- Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve/veya fosforun plazma düzeylerinin patolojik derecede yüksek olması
- Ağır hiperglisemi

NUMETA'nın üç odacığının (amino asit, glukoz ve lipid emülsiyonu) kullanımı aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- Ağır hiperlipidemi ya da hipertrigliseridemiyle karakterize ağır lipid metabolizması bozuklukları

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Eğer alerjik reaksiyona bağlı herhangi bir işaret ya da semptom geliıirse (ateş, terleme, titreme, baş ağrısı, deride döküntü ya da dispne), infüzyona hemen son verilmelidir.

Presipitat oluşumu veya lipid emülsiyonunun destabilizasyonu, damar tıkanıklığıyla sonuçlanabileceğinden geçimli olup olmadığı belirlenmeden torbaya diğer ilaçlar ya da maddeler eklenmemelidir (Bkz. Bölüm 6.2 ve 6.6).

Parenteral nutrisyon için intravenöz kateterlerin kullanımı sırasında veya bu kateterlerin bakımının iyi yapılmamasına bağlı olarak kateter enfeksiyonu ve sepsis görülebilir. Mevcut hastalığın immün supresif etkileri ya da uygulanan ilaçlar enfeksiyon ve sepsisi teşvik edebilir. Ateş/titreme, lökositoz, damar yolu ulaşım cihazıyla ilgili teknik komplikasyonların belirti ve işaretlerinin gözlenmesiyle ve hiperglisemi açısından laboratuvar testlerinin yapılmasıyla gerçekleştirilecek dikkatli bir izlem enfeksiyonların erken tanısına yardımcı olabilir.

Parenteral nutrisyona gereksinimi olan hastalar, malnutrisyon ve/veya altta yatan hastalıkları nedeniyle enfeksiyonlara daha yatkın olurlar. Nutrisyon formülasyonlarının hazırlanmasında olduğu kadar kateter yerleştirme ve bakımında aseptik tekniklere verilen önemin artırılmasıyla, septik komplikasyonların sıklığı azaltılabilir.

Yağ yüklenmesi sendromu benzer ürünlerde rapor edilmiştir. Vücudun, NUMETA içeriğindeki yağları metabolize etme yeteneğinin azalması veya yetersiz kalması “yağ yüklenmesi sendromu”na sebep olur.

Ağır beslenme bozukluğu olan hastaların yeniden beslenmeye başlanmasıyla, hastalarda anabolizma arttıkça potasyum, fosfor ve magnezyumun hücre içine geçişinin artışıyla karakterize bir sendrom olan “yeniden besleme” sendromu ortaya çıkabilir. Bu durumlarda tiamin eksikliği ve sıvı retansiyonu da görülebilmektedir. Besleyici maddelerin miktarının dikkatli bir şekilde kademeli olarak artırılması ve sıvı, elektrolitler, eser elementler ile vitaminlerin düzeylerinin yakından izlenmesi önerilir.

NUMETA, uygun seyreltme yapılması haricinde sadece santral ven yoluyla uygulanmalıdır. Venöz iritasyondan kaçınmak için bileşime ek ilaç eklemesi yapılıyorsa, son karışımın ozmolaritesi periferik bir venden uygulamadan önce ölçülmelidir.

Primer torbada bulunan olası atık gazlardan dolayı oluşabilecek gaz embolisini önlemek için torbalar seri bağlanmamalıdır.

Gerektiği hallerde lipidler, vitaminler, ek elektrolitler ve eser elementler uygulanabilir.

Önlemler

Geçimliliği ilk olarak onaylanmadan ve sonuçta oluşan preparasyonun stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonunun stabilitesi) olmadan, torbadaki bölmelerden birine veya karıştırılmış çözeltiye/emülsiyona diğer tıbbi ürünler veya maddeler eklenmemelidir (Bkz. Bölüm 6.2 ve 6.6).

Tedavi boyunca hasta, su ve elektrolit dengesi, serum ozmolaritesi, serum trigliseritleri, asit - baz dengesi, kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve trombositler dahil kan sayımları yapılarak izlenmelidir.

Klinik durumun stabil olmadığı durumlarda (örneğin ağır post-travmatik durumlarda, dekompanse diyabetes mellitus durumunda, dolaşım şokunun akut fazında, akut miyokart enfarktüsünde, ağır metabolik asidozda, ağır sepsiste ve hiperozmolar komada) NUMETA uygulaması izlenerek, dozaj hastaların klinik gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Kardiyovasküler

Pulmoner ödem ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle uygulayınız. Hastanın sıvı durumu yakından izlenmelidir.

Renal

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle uygulayınız. Bu hastalarda sıvı ve elektrolitlerin durumu yakından izlenmelidir.

İnfüzyona başlamadan önce hastada ağır sıvı - elektrolit denge bozuklukları, ağır sıvı yüklenmesi durumları ve şiddetli metabolik bozukluklar varsa bunlar düzeltilmelidir.

Hepatik / Gastrointestinal

Kolestaz veya karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler dahil ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri yakından izlenmelidir.

Endokrin ve Metabolizma

Besleyici maddelerin alımı hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmadıysa veya uygulanan herhangi bir diyet bileşeninin metabolik kapasitesi tam olarak değerlendirilmediyse metabolik komplikasyonlar oluşabilmektedir.

Olumsuz metabolik etkiler nutrientlerin yetersiz ya da aşırı uygulanmasından ya da karışımın bileşiminin hastanın bireysel gereksinimlerine göre hazırlanmamış olmasından kaynaklanabilir.

Serum trigliserit konsantrasyonu ve vücudun lipidleri metabolize edebilme yeterliliği, düzenli olarak kontrol edilmelidir. Bir lipid metabolizma bozukluğundan kuşulanılıyorsa, klinik gereksinim doğrultusunda serum trigliseritlerinin izlenmesi önerilir.

Hiperglisemi durumunda NUMETA'nın infüzyon hızı ayarlanmalı ve/veya insülin uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Hematolojik:

Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kan sayımı ve koagülasyon parametreleri yakından izlenmelidir.

NUMETA soya yağı ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

Bu tıbbi ürün her 100 mL'sinde 4.6 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Her 100 mL'sinde 19.2 g glikoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NUMETA ile herhangi bir farmakodinamik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

NUMETA psödoaglutinasyon olasılığı nedeniyle, aynı infüzyon hattından aynı anda kanla birlikte verilmemelidir.

Farklı infüzyon yolları kullanılsa bile, (yenidoğanın kan dolaşımında Seftriakson-kalsiyum tuzu şeklinde çökelmelerin öldürücü olma riski görülebileceğinden,-) seftriaksonun NUMETA gibi kalsiyum içeren intravenöz çözeltilerle birlikte uygulanmaması gerekir. 28 günlükten büyük olan hastalarda (yetişkinler dahil), NUMETA dahil intravenöz kalsiyum-içeren çözeltiler, seftriakson (bir antibiyotik) ile aynı zamanda aynı infüzyon yolundan (örneğin Y-konektörüyle) uygulanmamalıdır.

Eğer aynı infüzyon yolu ardışık uygulama için kullanılırsa, infüzyon yolu uygun bir sıvıyla infüzyonlar arasında iyice yıkanmalıdır.

Zeytin yağı ve soya fasülyesi yağının doğal yapısında bulunan K vitamini, kumarin (veya varfarin dahil kumarin türevlerinin) antikoagülan etkinliğine karşıt bir etki oluşturabilir.

NUMETA'nın potasyum içeriği nedeniyle, potasyum tutucu diüretiklerle (amilorid, spironolakton, triamteren) veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleriyle, immünoşüpresan takrolimus ve siklosporinle tedavi görmekte olan hastalarda hiperkalemi riski açısından özel dikkat gerekir.

Eğer lipidlerin vücuttan atılım süresinden önce kan örneği alınmışsa emülsiyonun içeriğindeki lipid, bazı laboratuvar testlerinin (örneğin bilirubin, laktat dehidrogenaz, oksijen satürasyonu, kan hemoglobini) sonuçlarını etkileyebilir. Ek lipid uygulanmadığında lipidler genellikle emülsiyon verildikten sonraki 5 ila 6 saat içinde vücuttan elimine edilirler.

Geçimsizlikler için ayrıca Bölüm 6.2'ye bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

NUMETA'nın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktoru bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

NUMETA reçetelenmeden önce doktor tarafından her bir hasta için olası faydası/riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın bileşimindeki maddelerin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bileşimdeki bu maddelerin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NUMETA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve NUMETA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilitite

İnsanlardaki üreme yeteneği/fertilititeyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Parenteral uygulamaya yönelik bir preparat olduğundan, kullanımı sırasında araç ve makine kullanımı mümkün değildir. İlacın araç ve makine kullanım yeteneği üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

NUMETA'nın güvenilirliği ve uygulanması tek bir faz III çalışmasında değerlendirilmiştir. Çalışmaya yüzellidokuz (159) pediyatrik hasta dahil edilerek NUMETA uygulanmıştır.

Aşağıda bu çalışmada görülen advers etkiler bulunmaktadır:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Hipofosfatemi*, Hiperglisemi*, Hiperkalsemi*,
Hipertrigliseridemi*, Hiponatremi*

Yaygın olmayan: Hiperlipidemi

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Kolestaz

* Kan örnekleri infüzyon sırasında alınmıştır (aç değilken)

Yağ yüklenmesi sendromu: Uygun olmayan bir uygulama (örneğin aşırı doz ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı; Bkz. Bölüm 4.9) sebep olabilir; bunun yanında bu sendromun işaret ve semptomları, ürün talimatlara göre uygulandığında da meydana gelebilir. Bu sendrom, hastanın klinik durumunun aniden bozulması ile ilişkilendirilir. NUMETA içeriğindeki yağları ortamdaki uzaklaştırma yeteneğinin azalması veya yetersiz kalması sürekli plazma klirensiyle beraber “yağ yüklenmesi sendromu” ile sonuçlanabilir. Bu sendromun tipik belirtileri arasında hiperlipidemi, ateş, karaciğerde yağlı infiltrasyon(hepatomegali) karaciğer fonksiyonlarında kötüleşme, anemi, lökopeni, trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları ve merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları (örneğin koma) bulunur. Lipid emülsiyonunun infüzyonu kesildiğinde, bu bulguların birçoğu genellikle gerilemektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Uygulama hızının uygun olmaması durumunda (doz aşımı ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı), mide bulantısı, kusma, titreme, elektrolit bozuklukları ve hipervolemi veya asidoz meydana gelebilir ve bu durum fatal sonuçlanabilir. Bu gibi durumlarda, infüzyon hemen durdurulmalıdır. Tıbben uygun durumlarda daha ileri girişimler gerekebilir.

Klerensinden fazla glukoz infüzyonu yapılması durumunda hiperglisemi, glukozüri ve hiperozmolar sendrom gelişebilir.

Lipidlerin vücuttan atılımının azaldığı durumlarda, “yağ yüklenmesi sendromu” meydana gelebilir. Lipid infüzyonunun kesilmesi durumunda, belirtileri geriler (Bkz. Bölüm 4.8).

Aşırı doz durumunda antidotu yoktur. Acil girişim tedbirleri arasında özellikle solunum ve kardiyovasküler sisteme yönelik olmak üzere genel destekleyici önlemler

yer alır. Bazı ciddi vakalarda, hemodiyaliz, hemofiltrasyon ya da hemodiafiltrasyon gerekebilir.

Biyokimyasal parametrelerin yakından izlenmesi gerekir ve spesifik anormallikler uygun şekilde tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Parenteral beslenme çözeltileri / kombinasyonlar

ATC kodu: B05 BA10

NUMETA'nın bileşimindeki azot (sekizi esansiyel amino asit olmak üzere 20 adet L serisi amino asitler) ve enerji (glukoz ve trigliseritler) sayesinde uygun bir azot/enerji dengesi sağlanır.

Vücuttaki tüm hücrelerin normal fonksiyonlarını yürütebilmesi için azot ve enerji gereklidir. Bunun yanında azot ve enerji protein sentezinde, büyümede, yara iyileşmesinde, bağışıklık fonksiyonlarında, kas fonksiyonlarında ve diğer bir çok hücrel etkinlikte de önemlidir.

Bu formülasyon aynı zamanda elektrolit de içermektedir.

Preparatın amino asit profili aşağıdaki gibidir:

- Esansiyel amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: % 47.5
- Dallanmış zincirli amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: % 24.0

NUMETA bileşimindeki lipid emülsiyonu, rafine zeytin yağı ile rafine soya fasülyesi yağının bileşiminden oluşur (oran yaklaşık 80/20'dir). Yağ asitlerinin yaklaşık dağılımı aşağıdaki gibidir:

- % 15 doymuş yağ asitleri (SFA)
- % 65 tekli doymamış yağ asitleri (MUFA)
- % 20 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA)

Fosfolipidlerin, trigliseritlere oranı 0.06'dır. Preparatın bileşimindeki orta dereceli esansiyel yağ asidi, mevcut bir esansiyel yağ asidi yetmezliğini düzeltirken esansiyel yağ asitlerinin üst türevlerinin durumunda da düzelme sağlar.

Zeytinyağı, önemli miktarlarda alfa tokoferol içermektedir. Alfa tokoferol, orta düzeyde alınan PUFA ile birlikte, E vitamini düzeylerini normalleştirerek lipid peroksidasyonunu azaltır.

Preparatta karbonhidrat kaynağı olarak glukoz bulunmaktadır. Glukoz vücuttaki temel enerji kaynağıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emülsiyonun içeriğinde bulunan maddelerin her biri (amino asitler, elektrolitler, glukoz, lipidler), ayrı ayrı uygulandıkları koşullardakiyle aynı şekilde dağılır, metabolize olur ve atılırlar. Ürün intravenöz yoldan verilir ve bu nedenle biyoyararlanımı %100'dür ve bileşenleri vücuttaki tüm hücrelere dağılarak bu hücrelerce metabolize edilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Üç odacıklı torbanın içeriğiyle yapılmış prelinik çalışmalarda, bu KÜB'ün diğer bölümlerinde bahsedilen risklere ek bir risk gösterilememiştir.

NUMETA ile (iki ya da üç odacığının içeriğiyle) yapılan herhangi bir hayvan çalışması bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Lipid emülsiyonu bölümü

Saflaştırılmış yumurta fosfatidleri

Gliserol

Sodyum oleat

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

Amino asit çözeltisi bölümü

Malik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

Glukoz çözeltisi bölümü

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Öncelikle geçimliliği ve ortaya çıkan karışımın stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonunun stabilitesi) değerlendirilmeden, NUMETA'yı oluşturan üç odacıktan herhangi birine ya da karışıma diğer ilaçlar ya da maddeler eklenmemelidir (Bkz. Bölüm 6.6).

Herhangi bir parenteral nutrisyon karışımında olduğu gibi kalsiyum ve fosfatın oranı dikkate alınmalıdır. Aşırı kalsiyum ve fosfat, özellikle de bunların mineral tuzları kalsiyum fosfat şeklinde çökelmelere neden olabilir.

Farklı infüzyon yolları kullanılsa bile, (yenidoğanın kan dolaşımında Seftriakson-kalsiyum tuzu şeklinde çökelmelerin öldürücü olma riski görülebileceğinden) seftriaksonun NUMETA gibi kalsiyum içeren infüzyon çözeltileriyle birlikte uygulanması kontrendikedir.

28 günlükten büyük olan hastalarda (yetifkinler dahil), NUMETA dahil intravenöz kalsiyum-içeren çözeltiler, seftriakson (bir antibiyotik) ile aynı zamanda aynı infüzyon yolundan (rneğin Y-konektryle) uygulanmamalıdır.

Eğer aynı infüzyon yolu ardıfık uygulama için kullanılırsa, infüzyon yolu uygun bir sıvıyla infüzyonlar arasında iyice yıkanmalıdır.

NUMETA kanla birlikte aynı infüzyon setinden uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

6.3. Raf mr

24 ay.

Rekonstitüsyon sonrası raf mr

İki ya da üç odacık arası separatörler açılarak karıfım gerçekleştirildikten sonra, mümkün olan en kısa süre içinde kullanılması önerilmektedir. Buna rağmen odacıklar arası separatörler açılarak karıfırıldıktan sonra, 2-8°C arasında 7 gün ve ardından 30°C'nin altında 48 saat süreyle stabilitesini koruduğu gösterilmiştir.

İlaç eklemeleri yapıldıktan sonra raf mr

Elektrolit, eser element ve vitaminlerin ikili ya da l karıfıma eklendikten sonraki yapılan stabilize çalışmalarında 2 - 8°C arasında 7 gün ve ardından 30°C'nin altında 48 saat süreyle stabilitenin korunduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan, her karıfımın hemen kullanılması önerilir. Hemen kullanılmadığı durumda, kullanım öncesi saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve rekonstitüsyon / seyreltme / ilaç eklemeleri kontrollü ve validasyonu yapılmış aseptik koşullarda yapılmamışsa, torba 2-8°C'de 24 saatten fazla bekletilmemelidir.

Lütfen aynı zamanda Bölüm 4.2 "Pozoloji ve uygulama şekli" ile Bölüm 6.6 "Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler" bölümlerine bakınız.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

Koruyucu dış ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

 odacıklı non-PVC torba aşağıdaki bileşenlerinden oluşur:

- Çok katlı bir plastik tabaka.
- Lipid içeren odacığa iliştirilmiş kr bir u (Bu odacığa ekleme yapılmasını engellemek için bu u üretimde odacığın doldurulmasını takiben kapatılmıştır).
- Amino asit ve glukoz çözeltisi içeren odacıklara iliştirilmiş birer u.
 - Glukoz içeren odacığa iliştirilmiş, ilaç eklemelerinde kullanılmak üzere bir enjeksiyon ucu.

- Amino asit içeren odacığa iştirilmiş, infüzyon setinin spaykının uygulanabileceği bir uygulama ucu.

Tüm bileşenler lateks içermez.

Üç odacıklı torba, oksijen geçirmeyen bir dış torbayla kaplıdır. Dış torba ile çok katlı torba arasında oksijen absorbanı içeren bir saşe bulunmaktadır ve oksijen indikatörü de içerebilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır.

Torba içeriği, torbanın odacıkları arasındaki separatörler açıldıktan sonra hemen kullanılmalı ve sonraki infüzyonlarda kullanmak üzere saklanmamalıdır.

Primer torbanın içinde bulunan hava nedeniyle oluşabilecek gaz embolisinden sakınmak amacıyla, seri bağlantıyla kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Adresi : Cendere Yolu, Pınal Keçeli Bahçesi 34390 Ayazağa-İSTANBUL
Tel : (0.212) 329 62 00
Faks : (0.212) 289 92 75
Üretici : Baxter S.A. Boulevard Rene Branquart, 80 7860 Lessines-BELÇİKA

8. RUHSAT NUMARASI

2015/16

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.01.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ