

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NUMETA G13%E, emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento se presenta en forma de bolsa tricompartimental. Cada bolsa contiene una combinación estéril y apirógena de una solución de glucosa, una solución pediátrica de aminoácidos con electrolitos y una emulsión de lípidos tal como se describe a continuación:

Tamaño del envase	Solución de glucosa al 50%	Solución de aminoácidos al 5,9% con electrolitos	Emulsión de lípidos al 12,5%
300 ml	80 ml	160 ml	60 ml

Si no es recomendable administrar lípidos, el diseño de la bolsa permite activar únicamente el sello no permanente entre las cámaras de aminoácidos/electrolitos y glucosa, dejando el sello que separa las cámaras de aminoácidos y lípidos intacto. El contenido de la bolsa se puede perfundir posteriormente con o sin lípidos. La composición del medicamento tras la mezcla de las dos cámaras (aminoácidos y glucosa, bolsa de dos cámaras, solución de 240 ml) o las tres cámaras (aminoácidos, glucosa y lípidos, bolsa de tres cámaras, emulsión de 300 ml) se indica en la siguiente tabla.

Composición		
Principio activo	B2C activada (240 ml)	B3C activada (300 ml)
Compartimento de aminoácidos		
Alanina	0,75 g	0,75 g
Arginina	0,78 g	0,78 g
Ácido aspártico	0,56 g	0,56 g
Cisteína	0,18 g	0,18 g
Ácido Glutámico	0,93 g	0,93 g
Glicina	0,37 g	0,37 g
Histidina	0,35 g	0,35 g
Isoleucina	0,62 g	0,62 g
Leucina	0,93 g	0,93 g
Lisina monohidratada (equivalente a Lisina)	1,15 g (1,03 g)	1,15 g (1,03 g)
Metionina	0,22 g	0,22 g
Ornitina hidrocloreuro (equivalente a 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
Serina	0,37 g	0,37 g
Taurina	0,06 g	0,06 g
Treonina	0,35 g	0,35 g

Triptófano	0,19 g	0,19 g
Tirosina	0,07 g	0,07 g
Valina	0,71 g	0,71 g
Acetato de potasio	0,61 g	0,61 g
Cloruro de calcio dihidratado	0,55 g	0,55 g
Acetato de magnesio tetrahidratado	0,10 g	0,10 g
Glicerofostato de sodio hidratado	0,98 g	0,98 g
Compartimento de glucosa		
Glucosa monohidratada (equivalente a glucosa anhidra)	44,00 g (40,00 g)	44,00 g (40,00 g)
Compartimento de lípidos		
Aceite de oliva refinado (aprox. 80%) + aceite de soja refinado (aprox. 20%)	-	7,5 g

B2C= bolsa de 2 cámaras, B3C= bolsa de 3 cámaras

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

La solución/emulsión reconstituida proporciona lo siguiente:

Composición				
	B2C activada		B3C activada	
Por unidad de volumen (ml)	240	100	300	100
Nitrógeno (g)	1,4	0,59	1,4	0,47
Aminoácidos (g)	9,4	3,9	9,4	3,1
Glucosa (g)	40,0	16,7	40,0	13,3
Lípidos (g)	0	0	7,5	2,5
<u>Energía</u>				
Calorías totales (kcal)	198	82	273	91
Calorías no proteicas (kcal)	160	67	235	78
Calorías de glucosa (kcal)	160	67	160	53
Calorías de lípidos ^a (kcal)	0	0	75	25
Calorías no proteicas / nitrógeno (kcal/g N)	113	113	165	165
Calorías de lípidos (%calorías no proteicas)	N/A	N/A	32	32
Calorías de lípidos (%calorías totales)	N/A	N/A	28	28
<u>Electrolitos</u>				
Sodio (mmol)	6,4	2,7	6,6	2,2
Potasio (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 ^b (mmol)	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 (aprox.)	5,5	5,5	5,5	5,5

Osmolaridad aprox. (mOsm/L)	1400	1400	1150	1150
-----------------------------	------	------	------	------

(a) Incluye calorías de fosfolípidos de huevo para perfusión.

(b) Incluye el fosfato proporcionado por los fosfolípidos de huevo para perfusión de los lípidos.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión.

Aspecto antes de la reconstitución:

- Las soluciones de las cámaras de aminoácidos y glucosa son transparentes, incoloras o ligeramente amarillentas.
- La emulsión de lípidos es homogénea y de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Numeta G13%E está indicado para la alimentación parenteral de recién nacidos prematuros cuando la alimentación oral o intestinal es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende del gasto de energía, el peso del paciente, la edad, el estado clínico y la capacidad de metabolizar los componentes de Numeta, así como la energía y las proteínas adicionales administradas oral o enteralmente. La composición total de electrolitos y macronutrientes depende del número de cámaras activadas (ver sección 2).

No debe superarse la dosis máxima diaria. Debido a la composición estática de la bolsa multicompartimental, puede que no sea posible satisfacer al mismo tiempo todas las necesidades de nutrientes del paciente. Pueden existir situaciones clínicas en las que los pacientes necesiten cantidades de nutrientes diferentes de las de la composición estática.

La velocidad de perfusión máxima por hora recomendada y el volumen por día dependen del componente. La primera de estas limitaciones alcanzadas define la dosis máxima diaria. Las directrices para la velocidad máxima por hora recomendada de perfusión y el volumen por día son:

	B2C activada (240 ml)	B3C activada (300 ml)
Velocidad máxima de perfusión en ml/kg/hora	5,1	6,4
Correspondiente a:		
Aminoácido en g/kg/hora	0,20 ^a	0,20 ^a
Glucosa en g/kg/hora	0,85	0,85
Lípidos en g/kg/hora	0	0,16
Cantidad máxima en ml/kg/día	102,3	127,9
Correspondiente a:		
Aminoácido en g/kg/día	4,0 ^a	4,0 ^a
Glucosa en g/kg/día	17,1	17,1
Lípidos en g/kg/día	0	3,2

(a) Parámetro limitador según las Guías de ESPEN-ESPGHAN

Numeta G13%E puede no ser adecuado para algunos niños prematuros, ya que el estado clínico del paciente puede precisar la administración de formulaciones personalizadas que cubran sus necesidades específicas de acuerdo con la valoración del médico.

Forma de administración

Para obtener instrucciones acerca de la preparación y la manipulación de la solución/emulsión para perfusión, ver sección 6.6.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la emulsión (en la bolsa y en el equipo de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver secciones 4.4, 6.3 y 6.6).

Se recomienda el uso de un filtro de 1,2 micras para la administración de Numeta G13%E.

Debido a su elevada osmolaridad, Numeta G13%E solo puede administrarse sin diluir a través de una vena central; no obstante, una dilución apropiada de Numeta G13%E con agua para preparaciones inyectables reduce la osmolaridad y permite la perfusión periférica. La siguiente fórmula indica el impacto de la dilución sobre la osmolaridad de las bolsas.

$$\text{Osmolaridad final} = \frac{\text{Volumen de la bolsa} \times \text{osmolaridad inicial}}{\text{Agua añadida} + \text{Volumen de la bolsa}}$$

La siguiente tabla muestra ejemplos de osmolaridad para las adiciones de las bolsas de 2 y 3 cámaras activadas tras la adición de agua para preparaciones inyectables:

	Aminoácidos y glucosa (B2C activada)	Aminoácidos, glucosa y lípidos (B3C activada)
Volumen inicial en la bolsa (ml)	240	300
Osmolaridad inicial (mOsm/l aprox)	1400	1150
Volumen de agua añadida (ml)	240	300
Volumen final tras adición (ml)	480	600
Osmolaridad tras adición (mOsm/l aprox)	700	575

La velocidad de administración debe aumentarse gradualmente durante la primera hora. Cuando se interrumpa Numeta G13%E, la velocidad de administración debe reducirse gradualmente durante la última hora. La velocidad de administración debe ajustarse para tener en cuenta la dosis que se está administrando, la ingesta diaria de volumen y la duración de la perfusión, ver sección 4.9.

En el caso de los recién nacidos prematuros, se suele recomendar la administración parenteral continua durante 24 horas; no obstante, no se debe activar, colgar ni perfundir la misma bolsa durante más de 24 horas. Las perfusiones cíclicas deben tratarse según la tolerancia metabólica del paciente.

El tratamiento con la alimentación parenteral puede prolongarse tanto tiempo como requiera el estado clínico del paciente.

Este producto contiene electrolitos y puede complementarse con preparados comerciales de electrolitos según la opinión del médico y las necesidades clínicas del paciente, ver sección 6.6.

Se pueden añadir vitaminas y oligoelementos según la opinión del médico y las necesidades clínicas del paciente, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Las contraindicaciones generales para la administración de Numeta como una bolsa de 2 cámaras activada para perfusión intravenosa son las siguientes:

- Hipersensibilidad a las proteínas de huevo, soja y de cacahuete, a alguno de los principios activos, excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los componentes del envase.
- Alteración congénita del metabolismo de los aminoácidos.
- Elevada concentración en plasma, de forma patológica, de sodio, potasio, magnesio, calcio y/o fósforo.
- La administración concomitante con ceftriaxona, aunque se utilicen distintas vías de perfusión. Ver las secciones 4.4, 4.5 y 6.2.
- Hiperglucemia grave.

La adición de lípidos (administrando Numeta G13%E como una bolsa de 3 cámaras activada para emulsión intravenosa) está contraindicada en las siguientes situaciones clínicas adicionales:

- Hiperlipidemia grave o alteraciones graves del metabolismo de los lípidos caracterizadas por la hipertrigliceridemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La perfusión debe detenerse inmediatamente si se desarrolla cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica (como fiebre, sudoración, temblores, cefalea, erupciones cutáneas o disnea).

Numeta G13%E contiene glucosa procedente de almidón de maíz, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con alergia conocida al maíz o a sus productos.

Se han descrito casos de reacciones mortales por la formación de precipitados de calcio y ceftriaxona en los pulmones y riñones de recién nacidos prematuros.

En los recién nacidos prematuros está contraindicado el tratamiento con ceftriaxona (ver sección 4.3). Se han notificado precipitados vasculares pulmonares que provocaron embolia pulmonar y dificultad respiratoria en pacientes que recibían alimentación parenteral. En algunos casos, se produjo el fallecimiento del paciente. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de precipitados de fosfato de calcio (ver sección 6.2). También se han notificado sospechas de formación de precipitados en el torrente sanguíneo.

Además de examinar la solución, deben comprobarse periódicamente el equipo de perfusión y el catéter para detectar posibles precipitados.

Si se producen signos de dificultad respiratoria, debe detenerse la perfusión e iniciarse una evaluación médica.

No debe realizarse ninguna adición a la bolsa sin realizar una comprobación previa de la compatibilidad, ya que la formación de precipitados o la desestabilización de la emulsión de lípidos podrían dar lugar a una oclusión vascular, ver secciones 6.2 y 6.6.

Se pueden producir infección y septicemia al usar los catéteres intravenosos para administrar formulaciones parenterales o debido a un mantenimiento inadecuado de los catéteres. Los efectos inmunodepresores de la enfermedad o los fármacos pueden facilitar la aparición de infección y septicemia. Una meticulosa supervisión sintomática y de laboratorio de la fiebre/escalofríos, la leucocitosis, las complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso y la hiperglucemia puede ayudar a detectar infecciones de forma precoz. Los pacientes que requieren alimentación parenteral suelen presentar predisposición a complicaciones infecciosas debido a la malnutrición y/o el estado de la enfermedad subyacente. La aparición de complicaciones sépticas puede reducirse haciendo especial hincapié en el uso de técnicas asépticas en la colocación y el mantenimiento de los catéteres, así como en utilizar una técnica aséptica para la preparación de la fórmula nutricional.

Se han descrito casos de síndrome de sobrecarga de grasa con otros productos para alimentación parenteral. Una reducción o limitación de la capacidad de metabolización de los lípidos que contiene Numeta, o una sobredosis, puede ocasionar un “síndrome de sobrecarga de grasa” (ver secciones 4.8 y 4.9).

La realimentación de los pacientes con una desnutrición grave puede dar lugar al síndrome de realimentación, que se caracteriza por variaciones intracelulares en el potasio, el fósforo y el magnesio a medida que el paciente aumenta de peso. También se puede desarrollar una deficiencia de tiamina y retención de líquidos. Se recomienda la iniciación cuidadosa y lenta de la alimentación parenteral, con una supervisión rigurosa de los líquidos, los electrolitos, los oligoelementos y las vitaminas.

Numeta G13%E solo debe ser administrado a través de una vena central, excepto si se realiza una dilución adecuada (ver sección 4.2). Si se realizan adiciones a la formulación, debe calcularse la osmolaridad final de la mezcla antes de administrarla a través de una vena periférica con el fin de evitar la irritación venosa o daño tisular en caso de extravasación de la emulsión. La administración periférica de Numeta da lugar a una extravasación que produce lesiones en tejidos blandos y necrosis de la piel.

No conecte bolsas en serie con el fin de evitar que se produzca una embolia gaseosa a consecuencia del posible aire residual contenido en la bolsa primaria.

Los lípidos, vitaminas, electrolitos adicionales y oligoelementos deben ser administrados cuando sean necesario.

PRECAUCIONES

No adicione otros medicamentos o sustancias a ninguno de los tres compartimentos de la bolsa o a la solución/emulsión reconstituida sin confirmar primero su compatibilidad y la estabilidad de la preparación resultante (en particular, la estabilidad de la emulsión lipídica) (ver secciones 6.2 y 6.6).

La exposición a la luz de las emulsiones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico en los recién nacidos, debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, Numeta G13%E se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

Supervise de forma rutinaria el equilibrio hidroelectrolítico, incluido el magnesio, la osmolaridad y los triglicéridos séricos, el equilibrio ácido/base, la glucosa en sangre, la función renal y hepática, el hemograma, incluyendo las plaquetas, y los parámetros de coagulación durante todo el tratamiento. En caso de que el estado sea inestable (por ejemplo, tras estados postraumáticos graves, diabetes mellitus no compensada, fase aguda de shock circulatorio, infarto agudo de miocardio, acidosis metabólica grave,

septicemia grave y coma hiperosmolar), la administración de Numeta G13%E se debe supervisar y ajustar para cubrir las necesidades clínicas del paciente.

Existen pocos datos sobre la administración de Numeta G13%E en niños prematuros de menos de 28 semanas de edad gestacional.

Cardiovascular

Usar con precaución en pacientes con edema pulmonar o insuficiencia cardíaca. Se deberá supervisar el estado de los líquidos con atención.

Renal

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Se debe supervisar con atención el estado de los líquidos y los electrolitos, incluido el magnesio, en estos pacientes.

Antes de comenzar la perfusión deben corregirse los trastornos graves del equilibrio hidroelectrolítico, los estados graves de sobrecarga de líquidos y los trastornos metabólicos graves.

Hepáticos / Gastrointestinales

Úsese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave, incluida la colestasis, o un índice alto de enzimas hepáticas. Se deberán supervisar rigurosamente los parámetros de la función hepática.

Endocrino y metabolismo

Pueden producirse complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no se adapta a las necesidades del paciente o la capacidad metabólica de cualquier componente dietético dado no se valora de forma precisa. Pueden aparecer efectos metabólicos adversos derivados de la administración de nutrientes o excesivos, o de la composición inadecuada de una mezcla para las necesidades específicas de un paciente.

Deben comprobarse regularmente las concentraciones de triglicéridos en suero y la capacidad del organismo para metabolizar los lípidos. Si se sospecha una alteración del metabolismo de los lípidos, se recomienda supervisar estos triglicéridos en función del cuadro clínico.

En caso de hiperglucemia, la velocidad de la perfusión de Numeta G13%E debe ajustarse y/o administrarse insulina, ver sección 4.9.

Hematológico

Úsese con precaución en pacientes con trastornos graves de la coagulación sanguínea. Se deberán supervisar rigurosamente los parámetros del hemograma y la coagulación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción farmacodinámica con Numeta G13%E.

Numeta G13%E no debe administrarse simultáneamente con sangre a través de la misma vía de perfusión, debido al riesgo de pseudoaglutinación.

Al igual que en otras soluciones para perfusión que contienen calcio, el tratamiento concomitante con ceftriaxona y Numeta G13%E está contraindicado en los recién nacidos prematuros (ver las secciones 4.3, 4.4 y 6.2).

El aceite de oliva y el aceite de semillas de soja tienen un contenido natural de vitamina K1 que puede contrarrestar la actividad anticoagulante de la cumarina (o de los derivados de la cumarina, incluida la warfarina).

Debido al contenido en potasio de Numeta G13%E, debe tenerse especial cuidado con pacientes tratados de forma simultánea con diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno) o con inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II o los inmunosupresores tacrolimus y ciclosporina, debido al riesgo de hiperpotasemia.

Los lípidos que contiene esta emulsión pueden interferir con los resultados de determinadas pruebas de laboratorio (por ejemplo, la bilirrubina, la lactatodeshidrogenasa, la saturación de oxígeno, la hemoglobina en sangre) si la muestra de sangre se toma antes de que se eliminen los lípidos. Los lípidos se eliminan normalmente después de un periodo de 5 a 6 horas si no se administran más lípidos.

Ver también la sección 6.2.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No aplicable, ya que el producto está destinado a los recién nacidos prematuros.

Lactancia

No aplicable, ya que el producto está destinado a los recién nacidos prematuros.

Fertilidad

El producto contiene glucosa, una solución pediátrica de aminoácidos, electrolitos y una emulsión de lípidos; es improbable que afecte a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

4.8.1 Reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización

La seguridad de la administración de Numeta ha sido evaluada en un único estudio en fase III. El estudio incluyó a ciento cincuenta y nueve (159) pacientes pediátricos a los que se administró Numeta.

Los datos combinados de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización indican las siguientes reacciones adversas relacionadas con Numeta:

Reacciones adversas de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización		
Clasificación de órganos del sistema (SOC)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia^b

Reacciones adversas de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización		
Clasificación de órganos del sistema (SOC)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia^b
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia ^a	Frecuentes
	Hiperglucemia ^a	Frecuentes
	Hipercalcemia ^a	Frecuentes
	Hipertrigliceridemia ^a	Frecuentes
	Hiperlipidemia ^a	Poco frecuentes
	Hiponatremia ^a	Frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Colestasis	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Necrosis tisular ^c	Desconocido
	Daño en tejido blando ^c	Desconocido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Extravasación ^c	Desconocido

(a) Muestras de sangre extraídas durante la perfusión (sin estado de ayuno).

(b) La frecuencia se basa en las siguientes categorías: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100 - < 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$); desconocida (no puede estimarse en base a los datos disponibles).

(c) Estas reacciones adversas se han notificado solo para Numeta G13%E y G16%E cuando se administran de forma periférica con dilución insuficiente (ver Sección 4.4).

4.8.2 Otra (clase) de reacciones.

Se han notificado reacciones adversas con otras mezclas para nutrición parenteral:

- Síndrome de sobrecarga de grasa: puede ser causado por la administración inadecuada (por ejemplo, sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada, ver sección 4.9), pero también se pueden presentar los signos y síntomas de este síndrome cuando el producto se administra de acuerdo con las instrucciones. La capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos que contiene Numeta G13%E acompañado por un aclaramiento plasmático prolongado puede ocasionar un “síndrome de sobrecarga de grasa”. Este síndrome está asociado con un empeoramiento repentino del estado clínico del paciente y se caracteriza por síntomas como hiperlipidemia, fiebre, filtración de grasas al hígado (hepatomegalia) que deteriora la función hepática, anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, dificultad respiratoria aguda, acidosis metabólica y manifestaciones del sistema nervioso central (p. ej. coma). Suele ser reversible cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos.
- Precipitados vasculares pulmonares (embolia vascular pulmonar y dificultad respiratoria) (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Si se administra de manera inadecuada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada), es posible que se produzcan náuseas, vómitos, temblores, alteraciones electrolíticas y que aparezcan signos de hipervolemia o acidosis con consecuencias fatales. En estos casos, deberá detenerse inmediatamente la perfusión. Si se considera adecuado desde el punto de vista médico, pueden indicarse otras intervenciones.

Puede desarrollarse hiperglucemia, glucosuria y un síndrome hiperosmolar si la velocidad de perfusión de glucosa supera la eliminación.

Una sobredosis o la capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos puede ocasionar un síndrome de sobrecarga de grasa, cuyos efectos suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos, ver sección 4.8. En recién nacidos y lactantes, el síndrome de sobrecarga de grasa se ha asociado con acidosis metabólica y dificultad respiratoria.

No se ha especificado ningún antídoto específico para la sobredosis. Los procedimientos de urgencia deben ser medidas complementarias generales, con especial atención a los sistemas respiratorio y cardiovascular. En algunos casos graves, puede ser necesaria la hemodiálisis, la hemofiltración o la hemodiafiltración. En la literatura se recogen casos graves de síndrome de sobrecarga de grasa tratados con exanguinotransfusión.

Es esencial realizar un exhaustivo control bioquímico y tratar apropiadamente las anormalidades específicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para alimentación parenteral/combinación
Código ATC: B05BA10

El contenido de nitrógeno de Numeta (20 aminoácidos de la serie L, entre los que se incluyen 8 aminoácidos esenciales) y energía (glucosa y triglicéridos) permite mantener un equilibrio adecuado nitrógeno/energía. El nitrógeno y la energía son necesarios para el funcionamiento normal de todas las células del cuerpo, además de ser importantes para la síntesis de las proteínas, el crecimiento, la cicatrización de heridas, la función inmune, la función muscular y muchas otras actividades celulares. Esta formulación también contiene electrolitos.

El perfil de aminoácidos es el siguiente:

- Aminoácidos esenciales/aminoácidos totales: 47,5%
- Aminoácidos de cadena ramificada/aminoácidos totales: 24,0%

La emulsión de lípidos que contiene Numeta es una mezcla de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado (en una proporción aproximada de 80/20), con la siguiente distribución relativa de ácidos grasos:

- 15% de ácidos grasos saturados (AGS)
- 65% de ácidos grasos monoinsaturados (AGM)
- 20% de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

La proporción de fosfolípidos/triglicéridos es de 0,06. El contenido moderado de ácidos grasos esenciales (AGE) mejora el estado de los derivados superiores a la vez que corrige la insuficiencia de ácidos grasos esenciales.

El aceite de oliva contiene cantidades considerables de alfa tocoferol que, combinado con una ingesta moderada de AGPI, contribuye a mejorar el estado de vitamina E y es importante para limitar la peroxidación de los lípidos.

La fuente de los carbohidratos es la glucosa. La glucosa es una fuente primaria de energía para el cuerpo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los ingredientes de la emulsión para perfusión (aminoácidos, electrolitos, glucosa, lípidos) se distribuyen, metabolizan y eliminan de la misma manera que si se hubieran administrado por separado. El producto se administra por vía intravenosa siendo, por tanto, 100% biodisponible mientras sus componentes son distribuidos y metabolizados por todas las células del cuerpo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos realizados sobre los componentes de la bolsa de tres cámaras no han mostrado riesgos adicionales a aquellos mencionados en otras secciones de la Ficha Técnica.

No se han realizado estudios en animales con Numeta (ni con la doble ni con la triple cámara activada).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipiente	Compartimento de Aminoácidos	Compartimento de glucosa	Compartimento de lípidos
Ácido L-Málico ^a	X	-	-
Ácido clorhídrico ^a	-	X	-
Fosfolípidos de huevo para perfusión	-	-	X
Glicerol	-	-	X
Oleato de sodio	-	-	X
Hidróxido de sodio ^a	-	-	X
Agua para preparaciones inyectables	X	X	X

(a) para el ajuste del pH

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, ver sección 6.6.

Al igual que con cualquier mezcla de alimentación parenteral, se deberán tener en cuenta las proporciones de calcio y fosfato. La adición excesiva de calcio y fosfato, especialmente en forma de sales minerales, puede ocasionar la formación de precipitados de fosfato de calcio.

Al igual que en otras soluciones para perfusión que contienen calcio, el tratamiento concomitante con ceftriaxona y Numeta G13%E está contraindicado en los recién nacidos prematuros (ver las secciones 4.3, 4.4 y 4.5).

Debido al riesgo de precipitación, Numeta G13%E no debe administrarse simultáneamente a través de la misma vía de perfusión con ampicilina, fosfenitoina o furosemida.

Numeta G13%E no debe administrarse simultáneamente con sangre a través de la misma vía de perfusión, ver sección 4.5.

Numeta G13%E contiene iones de calcio, lo que supone un riesgo adicional de coagulación en sangre anticoagulada/conservada con citrato o sus componentes.

6.3. Periodo de validez

18 meses

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la emulsión (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

Período de validez tras la reconstitución

Se recomienda utilizar el producto inmediatamente una vez abiertos los sellos no permanentes que hay entre las dos o tres cámaras. No obstante, los datos de estabilidad de las mezclas reconstituidas respaldan 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C seguidos de 48 horas a una temperatura que no supere los 30 °C.

Período de validez tras la complementación (electrolitos, oligoelementos, vitaminas, agua):

Para determinadas adiciones, se ha demostrado la estabilidad física de la formulación de Numeta durante 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C seguidos de 48 horas a 30 °C. La información sobre estas adiciones se especifica en la sección 6.6.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación empleados antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas de 2 °C a 8 °C, a menos que la reconstitución/dilución/ adición de complementos se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

Ver también la sección 4.2 y la sección 6.6.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en la sobrebolsa.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

La bolsa con tres cámaras no compuesta por PVC consta de los siguientes componentes:

- Una lámina de plástico multicapa.
- Un puerto en el compartimento que contiene la emulsión de lípidos. Se sella tras el llenado para evitar las adiciones en esta cámara.
- Dos puertos en las cámaras de la solución de aminoácidos y la solución de glucosa.
 - Un punto de inyección que cierra el puerto del compartimento de glucosa.
 - Un punto de administración que cierra el puerto del compartimento de aminoácidos.

Ninguno de los componentes incorpora látex de caucho natural.

Para evitar el contacto con el aire, la bolsa está envasada en el interior de una sobrebolsa que actúa como barrera de oxígeno que contiene un sobrecito con un absorbente de oxígeno y un indicador de oxígeno.

Tamaños de envase disponibles:

Bolsas de 300 ml: 10 unidades por caja
1 bolsa de 300 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Solo para un único uso.

No utilice bolsas dañadas.

Confirme la integridad de la bolsa y de los sellos no permanentes.

Utilice solo si las soluciones de aminoácidos y glucosa son transparentes, incoloras o ligeramente amarillas y libres de partículas, y si la emulsión de lípidos es homogénea con un aspecto lechoso

Se recomienda el uso de un filtro de 1,2 micras para la administración de Numeta G13%E.

Antes de abrir la sobrebolsa, examine el color del indicador de oxígeno.

- Compárelo con el color de referencia impreso junto al símbolo de OK y mostrado en el área impresa de la etiqueta del indicador.
- No utilice el producto si el color del indicador de oxígeno no corresponde al color de referencia impreso junto al símbolo OK.

Las figuras 1 y 2 ilustran cómo quitar la sobrebolsa. Deséchela junto con el indicador de oxígeno y el absorbente de oxígeno.

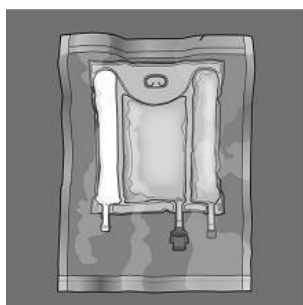


Figura 1



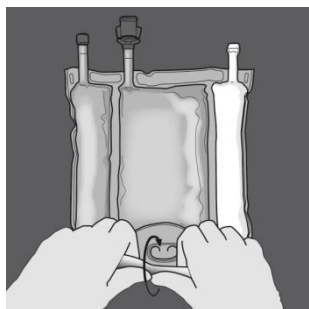
Figura 2

Preparación de la mezcla

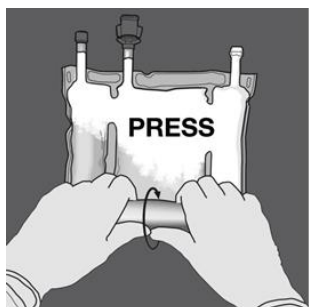
- Asegúrese de que el producto está a temperatura ambiente antes de romper los sellos no permanentes.
- Coloque la bolsa en una superficie limpia y plana.

Activación de la bolsa de 3 cámaras (rotura de los dos sellos no permanentes)

Paso 1: Enrolle la bolsa desde el lado del colgador en D



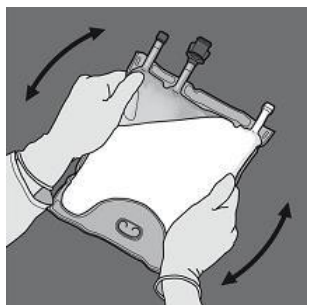
Paso 2: Presione hasta que se abran los sellos no permanentes.



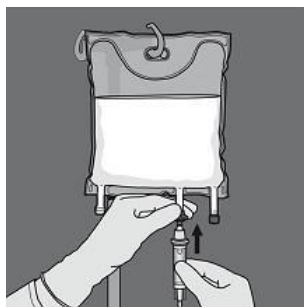
Paso 3: cambie el sentido y enrolle la bolsa hacia el colgador en D hasta que el sello esté completamente abierto. Siga los mismos pasos para abrir el segundo sello no permanente.



Paso 4: De la vuelta a la bolsa al menos tres veces para mezclar bien el contenido. El aspecto de la solución mezclada debe ser una emulsión de color blanco lechoso.



Paso 5: Retire el tapón protector del punto de administración e inserte el equipo de administración intravenoso.

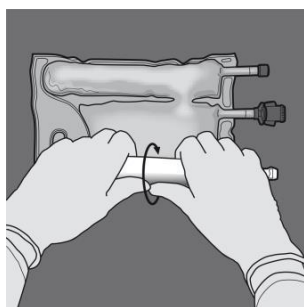


Activación de la bolsa de 2 cámaras (rotura del sello no permanente situado entre las cámaras de aminoácidos y glucosa)

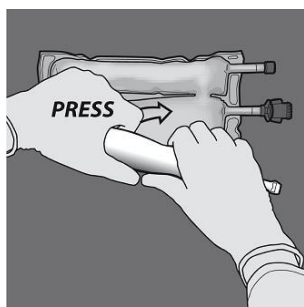
Paso 1: Para romper solo el sello no permanente de aminoácidos/glucosa, comience a enrollar la bolsa desde la esquina del colgador en D del sello que separa las cámaras de aminoácidos y glucosa y presione para abrir el sello que separa ambos compartimentos.



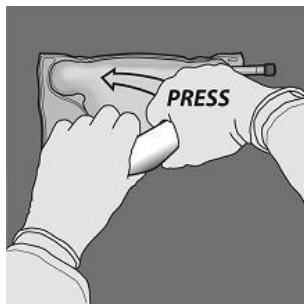
Paso 2: Coloque la bolsa de forma que el compartimento con emulsión de lípidos esté mirando hacia el operador y enrolle la bolsa mientras protege el compartimento con emulsión de lípidos en las palmas de las manos.



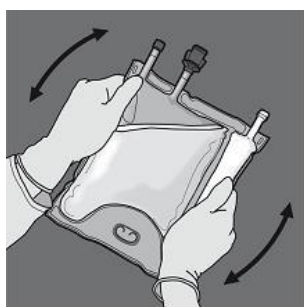
Paso 3: Con una mano, aplique presión enrollando la bolsa hacia los tubos.



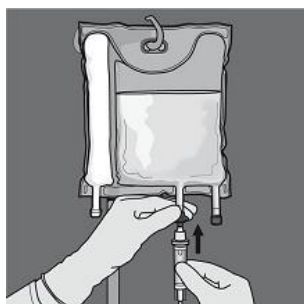
Paso 4: A continuación, cambie el sentido y enrolle la bolsa hacia el colgador en D, presionando con la otra mano hasta que el sello que separa las soluciones de aminoácidos y glucosa se abra completamente.



Paso 5: De la vuelta a la bolsa al menos tres veces para mezclar bien el contenido. El aspecto de la solución mezclada debe ser transparente, incoloro o ligeramente amarillento.



Paso 6: Retire el tapón protector del punto de administración e inserte el equipo de administración intravenoso.



Adición de medicación

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. Las mezclas que incluyen oligoelementos y vitaminas deben protegerse de la luz, desde el punto de administración y durante la administración. La exposición de Numeta G13%E a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, ambiente genera peróxidos y otros productos de degradación los cuales pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz con fotoprotección (ver las secciones 4.2, sección 4.4 y 6.3). Se pueden añadir medicamentos compatibles en la mezcla reconstituida (después de abrir los sellos no permanentes y mezclar el contenido de las dos o tres cámaras) a través del punto de inyección.

También se pueden añadir vitaminas a la cámara de glucosa antes de reconstituir la mezcla (antes de abrir los sellos no permanentes y mezclar las soluciones y la emulsión).

En las Tablas 1-4 se muestran las posibles adiciones de soluciones de oligoelementos disponibles comercialmente (identificadas como TE1 y TE4), vitaminas (identificadas como liofilizado V1 y emulsión V2) y electrolitos en cantidades definidas.

1 Compatibilidad con TE4, V1 y V2

Tabla 1: Compatibilidad de 3-en-1 (B3C activadas) con o sin dilución en agua

Por 300 ml (mezcla 3 en 1 con lípidos)						
Aditivos	Mezcla sin diluir			Mezcla diluida		
	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total
Sodio (mmol)	6,6	5,0	11,6	6,6	5,0	11,6
Potasio (mmol)	6,2	4,2	10,4	6,2	4,2	10,4
Magnesio (mmol)	0,47	0,83	1,3	0,47	0,83	1,3
Calcio (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	3,5	7,3
Fosfato* (mmol)	3,8	2,5	6,3	3,8	2,5	6,3
Oligoelementos y vitaminas	-	15 ml TE4 + 1,5 vial V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1,5 vial V1 + 25 ml V2	-	15 ml TE4 + 1,5 vial V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1,5 vial V1 + 25 ml V2
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Fosfato orgánico

Tabla 2: Compatibilidad de 2-en-1 (B2C activadas) con o sin dilución en agua

Por 240 ml (mezcla 2 en 1 sin lípidos))						
Aditivos	Mezcla sin diluir			Mezcla diluida		
	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total
Sodio (mmol)	6,4	17,6	24	6,4	0,0	6,4
Potasio (mmol)	6,2	17,8	24	6,2	0,0	6,2
Magnesio (mmol)	0,47	2,13	2,6	0,47	0,0	0,47
Calcio (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	0,0	3,8
Fosfato* (mmol)	3,2	4,0	7,2	3,2	0,0	3,2
Oligoelementos y vitaminas	-	2,5 ml TE4 + ¼ vial V1	2,5 ml TE4 + ¼ vial V1	-	2,5 ml TE4 + ¼ vial V1	2,5ml TE4 + ¼ vial V1
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Fosfato orgánico

2 Compatibilidad con TE1, V1 y V2

Tabla 3: Compatibilidad de 3-en-1 (B3C activadas) con o sin dilución en agua

Por 300 ml (mezcla 3 en 1 con lípidos)						
Aditivos	Mezcla sin diluir			Mezcla diluida		
	Nivel	Adición	Nivel	Nivel	Adición máxima	Nivel

	incluido	máxima	máximo total	incluido		máximo total
Sodio (mmol)	6,6	5,0	11,6	6,6	0,0	6,6
Potasio (mmol)	6,2	4,2	10,4	6,2	0,0	6,2
Magnesio (mmol)	0,47	0,83	1,3	0,47	0,0	0,47
Calcio (mmol)	3,8	1,9	5,7	3,8	0,0	3,8
Fosfato* (mmol)	3,8	2,5	6,3	3,8	0,0	3,8
Oligoelementos y vitaminas	-	2,5 ml TE1 + ¼ vial V1 + 2,5 ml V2	2,5 ml TE1 + ¼ vial V1 + 2,5 ml V2	-	2,5 ml TE1 + ¼ vial V1 + 2,5 ml V2	2,5 ml TE1 + ¼ vial V1 + 2,5 ml V2
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Fosfato orgánico

Tabla 4: Compatibilidad de 2-en-1 (B2C activadas) con o sin dilución en agua

Por 240 ml (mezcla 2 en 1 sin lípidos))						
Aditivos	Mezcla sin diluir			Mezcla diluida		
	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total
Sodio (mmol)	6,4	17,6	24	6,4	0,0	6,4
Potasio (mmol)	6,2	17,8	24	6,2	0,0	6,2
Magnesio (mmol)	0,47	2,13	2,6	0,47	0,0	0,47
Calcio (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	0,0	3,8
Fosfato* (mmol)	3,2	4,0	7,2	3,2	0,0	3,2
Oligoelementos y vitaminas	-	2,5 mL TE1 + ¼ vial V1	2,5 mL TE1 + ¼ vial V1	-	2,5 mL TE1 + ¼ vial V1	2,5 mL (¼ vial TE1 + ¼ vial V1
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Fosfato orgánico

La composición de las preparaciones de vitaminas y oligoelementos se ilustra a continuación en las tablas 5 y 6:

Tabla 5: Composición de la preparación de oligoelementos comerciales utilizada:

Composición por vial	TE1 (10 ml)	TE4 (10 ml)
Zinc	38,2 µmol o 2,5 mg	15,3 µmol o 1 mg
Selenio	0,253 µmol o 0,02 mg	0,253 µmol o 0,02 mg
Cobre	3,15 µmol o 0,2 mg	3,15 µmol o 0,2 mg
Iodo	0,0788 µmol o 0,01 mg	0,079 µmol o 0,01 mg
Fluor	30 µmol o 0,57 mg	-
Manganeso	0,182 µmol o 0,01 mg	0,091 µmol o 0,005 mg

Tabla 6: Composición de los preparados vitamínicos comerciales utilizados:

Composición por vial	V1	V2
Vitamina B1	2,5 mg	-
Vitamina B2	3,6 mg	-
Nicotinamida	40 mg	-
Vitamina B6	4,0 mg	-
Ácido pantoténico	15,0 mg	-
Biotina	60 µg	-
Ácido fólico	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

Para realizar una adición:

- Se debe llevar a cabo en condiciones asépticas.
- Prepare el punto de inyección de la bolsa.
- Perfore el punto de inyección e inyecte los aditivos utilizando una aguja de inyección o un dispositivo de reconstitución.
- Mezcle el contenido de la bolsa y los aditivos.

Preparación de la perfusión:

- Se debe llevar a cabo en condiciones asépticas.
- Cuelgue la bolsa.
- Retire el protector de plástico de la salida de administración.
- Inserte firmemente la punta del equipo de perfusión en la salida de administración.

Administración de la perfusión:

- Administre únicamente el producto después de abrir los sellos no permanentes que hay entre las dos o tres cámaras y mezclar el contenido de las dos o tres cámaras.
- Asegúrese de que la emulsión para perfusión de la bolsa de tres cámaras final activada no muestra signos de separación de fases y que la solución para perfusión de la bolsa de dos cámaras final no muestra partículas.
- Se recomienda usar inmediatamente después de la rotura de los sellos no permanentes. No debe almacenarse para una perfusión posterior.
- No conecte una bolsa a medio utilizar.
- No conecte las bolsas en serie para evitar que se produzca una embolia gaseosa a consecuencia del aire residual contenido en la bolsa principal.
- El producto que no se haya utilizado, los materiales que hayan estado en contacto con él y todos los dispositivos desechables necesarios deberán desecharse debidamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter S.L.

Pouet de Camilo, 2.

46394 Ribarroja del Turia (Valencia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2016

Fecha de la última renovación de la autorización: Diciembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024