

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

Si no es recomendable administrar lípidos, el diseño de la bolsa permite activar el sello no permanente entre las cámaras de aminoácidos/electrolitos y glucosa, dejando el sello que separa las cámaras de aminoácidos y lípidos intactos. 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 2 cámaras, solución de 376 ml) o tres cámaras (aminoácidos, glucosa y lípidos, bolsa de tres cámaras activada emulsión de 500 ml) se indica en la siguiente tabla.

Composición		
Principio activo	B2C activada (376 ml)	B3C activada (500 ml)
Compartimento de aminoácidos		
Alanina	1,03 g	1,03 g
Arginina	1,08 g	1,08 g
Ácido aspártico	0,77 g	0,77 g
Cisteína	0,24 g	0,24 g
Ácido glutámico	1,29 g	1,29 g
Glicina	0,51 g	0,51 g
Histidina	0,49 g	0,49 g
Isoleucina	0,86 g	0,86 g
Leucina	1,29 g	1,29 g
Lisina monohidratada (equivalente a lisina)	1,59 g (1,42 g)	1,59 g (1,42 g)
Metionina	0,31 g	0,31 g
Ornitina hidrocloreto (equivalente a ornitina)	0,41 g (0,32 g)	0,41 g (0,32 g)
Fenilalanina	0,54 g	0,54 g
Prolina	0,39 g	0,39 g
Serina	0,51 g	0,51 g
Taurina	0,08 g	0,08 g
Treonina	0,48 g	0,48 g
Triptófano	0,26 g	0,26 g
Tirosina	0,10 g	0,10 g
Valina	0,98 g	0,98 g
Cloruro sódico	0,30 g	0,30 g
Acetato de potasio	1,12 g	1,12 g
Cloruro de calcio dihidratado	0,46 g	0,46 g
Acetato magnésico tetrahidratado	0,33 g	0,33 g
Glicerofostato de sodio hidratado	0,98 g	0,98 g
Compartimento de glucosa		
Glucosa monohidratada (equivalente a anhídrido de glucosa)	85,25 g (77,50 g)	85,25 g (77,50 g)
Compartimento de lípidos		
Aceite de oliva refinado (aprox. 80%) + aceite de soja refinado (aprox. 20%)	-	15,5 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)	376	100	500	100
Nitrógeno (g)	2,0	0,52	2,0	0,39
Aminoácidos (g)	13,0	3,5	13,0	2,6
Glucosa (g)	77,5	20,6	77,5	15,5
Lípidos (g)	0	0	15,5	3,1
<u>Energía</u>				
Calorías totales (kcal)	362	96	517	103
Calorías no proteicas (kcal)	310	82	465	93
Calorías de glucosa (kcal)	310	82	310	62
Calorías de lípidos (kcal) ^a	0	0	155	31
Calorías no proteicas / nitrógeno (kcal/g N)	158	158	237	237
Calorías de lípidos (% calorías no proteicas)	NA	N/A	33	33
Calorías de lípidos (% calorías totales)	NA	N/A	30	30
<u>Electrolitos</u>				
Sodio (mmol)	11,6	3,1	12,0	2,4
Potasio (mmol)	11,4	3,0	11,4	2,3
Magnesio (mmol)	1,6	0,41	1,6	0,31
Calcio (mmol)	3,1	0,82	3,1	0,62
Fosfato ^b (mmol)	3,2	0,85	4,4	0,87
Acetato (mmol)	14,5	3,9	14,5	2,9
Malato (mmol)	4,3	1,1	4,3	0,86
Cloruro (mmol)	13,8	3,7	13,8	2,8
pH (aprox.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolaridad aprox. (mOsm/l)	1585	1585	1230	1230

a Incluye calorías de fosfolípidos de huevo para perfusión.

b Incluye el fosfato proporcionado por los fosfolípidos de huevo para perfusión de la emulsión de 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 un blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Numeta G16%E está indicado para la alimentación parenteral de recién nacidos a término y niños hasta los dos años cuando la alimentación oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende del gasto de energía, el estado clínico, la edad, el peso del paciente y la capacidad de metabolizar los componentes de Numeta, así como de 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 (376 ml)	B3C activada (500 ml)
Velocidad máxima de perfusión en ml/kg/hora	5,8	5,5
Correspondiente a:		
Aminoácido en g/kg/hora	0,20 ^a	0,14
Glucosa en g/kg/hora	1,2	0,85
Lípidos en g/kg/hora	0	0,17 ^a
Cantidad máxima en ml/kg/día	72,3	96,2
Correspondiente a:		
Aminoácido en g/kg/día	2,5 ^a	2,5 ^a
Glucosa en g/kg/día	14,9	14,9
Lípidos en g/kg/día	0	3,0

^a Parámetro limitador según Guías de ESPEN-ESPGHAN

Forma de administración

Para obtener instrucciones acerca de la preparación y la manipulación de la solución/emulsión para la 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 G16%E.

Debido a su elevada osmolaridad, Numeta G16%E sin diluir sólo puede administrarse a través de una vena central. Sin embargo, una dilución suficiente de Numeta G16%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 (B2C) y 3 (B3C) 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)	376	500
Osmolaridad inicial (mOsm/l)	1585	1230

aprox)		
Volumen de agua añadida (ml)	376	500
Volumen final tras adición (ml)	752	1000
Osmolaridad tras adición (mOsm/l aprox)	792,5	615

La velocidad de administración debe aumentarse gradualmente durante la primera hora. Hasta la discontinuación de Numeta G16%E, esta velocidad debe disminuir 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.

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 vitaminas 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 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
- Como con otras emulsiones para perfusión que contienen calcio la administración concomitante con ceftriaxona en recién nacidos a término (≤ 28 días de edad), aunque se utilicen líneas de infusión separadas (riesgo de precipitados mortales de sales de ceftriaxona-calcio en el torrente sanguíneo del recién nacido). Ver secciones 4.5 y 6.2.
- Hiperglucemia grave.

La adición de lípidos (administrando Numeta G16%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 anormal o síntoma de una reacción alérgica (como fiebre, sudoración, temblores, cefalea, erupciones cutáneas o disnea).

Numeta G16%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 menores de un mes.

La ceftriaxona no se debe mezclar ni administrar simultáneamente con soluciones que contengan calcio, incluyendo Numeta, incluso aunque se utilice por distintas vías o puntos de perfusión debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con la sal de calcio.

Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden administrarse secuencialmente una detrás de la otra si se utilizan líneas de infusión en diferentes puntos, o si se sustituyen las líneas de infusión o si son enjuagadas a fondo con solución salina fisiológica para evitar la formación de precipitados.

Se han notificado precipitados vasculares pulmonares causantes de embolismo vascular pulmonar y dificultad respiratoria en pacientes que reciben nutrición parenteral. En algunos casos, se han producido resultados mortales. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de la formación de precipitados de fosfato de calcio (ver sección 6.2). También se ha notificado la sospecha de formación de precipitado en el torrente sanguíneo.

Además de la inspección de la solución, el equipo de infusión y el catéter deben también ser comprobados periódicamente buscando precipitados.

Si se presentan signos de dificultad respiratoria, la perfusión debe interrumpirse 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 puede producir infección y septicemia al usar los catéteres intravenosos para administrar formulaciones parenterales o llevar a cabo 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 leucocitopenia, 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 nutrición parenteral. Una reducción de la capacidad de eliminación 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 fluidos, los electrolitos, los oligoelementos y las vitaminas.

Numeta G16%E sólo 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 posibles embolias gaseosas debidas al aire residual contenido en la bolsa primaria.

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

PRECAUCIONES

No adicione otros medicamentos o sustancias a ningún compartimento 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 G16%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, la osmolaridad y los triglicéridos sanguíneos, 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, los siguientes 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 G16%E se debe supervisar y ajustar para cubrir las necesidades clínicas del paciente.

Cardiovascular

Úsese con precaución en pacientes con edema pulmonar o insuficiencia cardiaca. Se deberá supervisar el estado de los fluidos con atención.

Renal

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Se debe supervisar con atención el estado de los fluidos y los electrolitos incluyendo el magnesio (ver *Hipermagnesemia*).

Antes de comenzar la perfusión deben corregirse los trastornos graves del equilibrio hidroelectrolítico, los estados graves de sobrecarga de fluidos y los trastornos metabólicos graves (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

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 inadecuados 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 de una alteración del metabolismo de los lípidos, se recomienda supervisar estos triglicéridos como necesidad clínica.

En caso de hiperglucemia, la velocidad de la perfusión de Numeta G16%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.

Hipermagnesemia

Numeta proporciona 0,3 mmol/kg/día de magnesio cuando se administra a la dosis máxima (ver sección 4.2). Existe la posibilidad de que ello ocasione hipermagnesemia. Los signos de la hipermagnesemia incluyen debilidad generalizada, hiporreflexia, náuseas, vómitos, hipocalcemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión y arritmias. Dado que es posible que no se detecten los signos de hipermagnesemia, se aconseja controlar los niveles de magnesio basal y posteriormente a intervalos oportunos, de acuerdo con la práctica clínica rutinaria y las necesidades de cada paciente. Este control es especialmente importante en aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar hipermagnesemia, incluidos los pacientes con función renal alterada, los pacientes a los que se administren otros medicamentos que aumenten su riesgo de desarrollar hipermagnesemia o los pacientes que estén recibiendo magnesio de otras fuentes, incluidos los neonatos a cuyas madres se les haya administrado recientemente magnesio antes del parto.

Si los niveles de magnesio en suero son elevados (superiores a los valores normales del intervalo de referencia) se debe interrumpir la perfusión de Numeta G16%E o reducir la velocidad de perfusión según se considere clínicamente adecuado y seguro.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción farmacodinámica con Numeta G16%E.

Numeta G16%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 G16%E está contraindicado en recién nacidos a término (≤ 28 días de edad), incluso si las líneas para la perfusión se usan por separado (riesgo de precipitación mortal de la ceftriaxona con la sal de calcio en la sangre del recién nacido a término).

En pacientes de cualquier edad no se debe mezclar ni administrar simultáneamente con soluciones que contengan calcio, incluyendo Numeta, incluso aunque se utilice por distintas vías o puntos de perfusión debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con la sal de calcio (ver sección 4.4).

Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden administrarse secuencialmente una detrás de la otra si se utilizan líneas de infusión en diferentes puntos, o si se sustituyen las líneas de infusión o si son enjuagadas a fondo con solución salina fisiológica para evitar la formación de precipitados

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 los derivados de la cumarina, incluida la warfarina).

Debido al contenido en potasio de Numeta G16%E, debe tenerse especial cuidado con pacientes tratados de forma simultánea con diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno) o con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), con los antagonistas del receptor II de la angiotensina o con 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 lactato deshidrogenasa, 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 sección 6.2 “Incompatibilidades”.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No aplicable.

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		
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	Poco frecuentes
	Hiponatremia ^a	Frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Colestasis	Poco frecuente
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) Las muestras de sangre realizadas 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 G16%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 manifestación del Sistema Nervioso Central (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 nutrición 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 G16%E está contraindicado en recién nacidos a término (≤ 28 días de edad), incluso si las líneas para la perfusión se usan por separado (riesgo de precipitación de la sal de ceftriaxona- calcio en la sangre del recién nacido que puede resultar mortal, ver sección 4.5).

En pacientes de cualquier edad, no debe mezclarse o administrarse ceftriaxona por vía intravenosa al mismo tiempo que las soluciones que contienen calcio, incluyendo Numeta G16%E, incluso si se utilizan diferentes vías o sitios de perfusión a causa del riesgo de precipitación de la sal de ceftriaxona-calcio.

Debido al riesgo de precipitación, Numeta G16%E no debe administrarse simultáneamente a través de la misma vía de perfusión con ampicilina, fosfenitoina o furosemida.

Numeta G16%E no debe administrarse simultáneamente con sangre a través de la misma vía de perfusión, ver sección 4.5.

Numeta G16%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.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación 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 la sección 4.2 “Posología y forma de administración” y la sección 6.6. “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”.

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 compartimiento 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 compartimiento de glucosa.
- Un punto de administración que cierra el puerto del compartimiento 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 también un indicador de oxígeno.

Tamaños de envase disponibles:

Bolsas de 500 ml: 6 unidades por caja

1 bolsa de 500 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Sólo 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 G16%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.

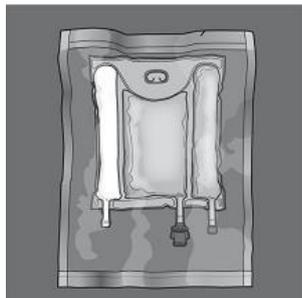


Figura 1



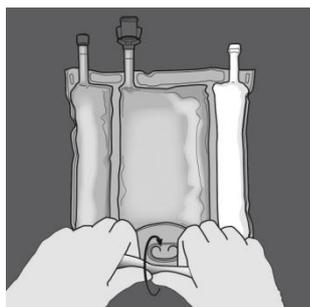
Figura 2

Preparación de la mezcla

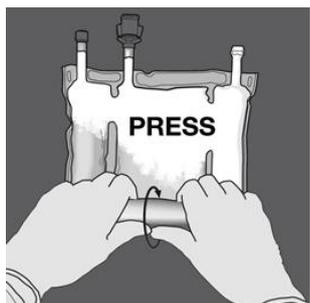
- Asegúrese de que el producto está a temperatura ambiente antes de romper los sellos no permanentes.
- Coloque la bolsa en una superficie limpia y plana.

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



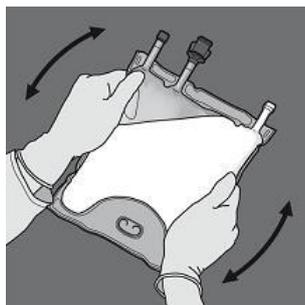
Paso 2: Presione hasta que se abran los sellos no permanentes.



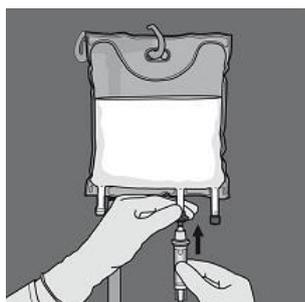
Paso 3: cambie el sentido y enrolle la bolsa hacia el colgador en D hasta que el sello esté completamente abierto. Siga los mismos pasos para abrir el segundo sello no permanente.



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.

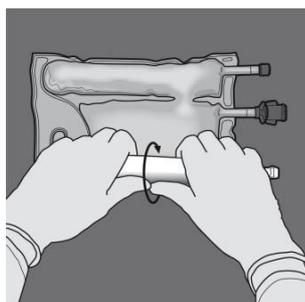


Activación de la bolsa de 2 cámaras (rotura del sello no permanente situado entre las cámaras de aminoácidos y glucosa)

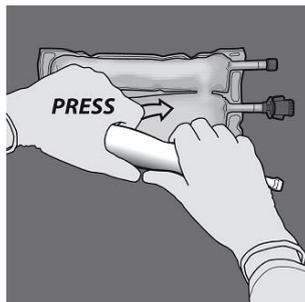
Paso 1: Para romper solo el sello no permanente de aminoácidos/glucosa, comience a enrollar la bolsa desde la esquina del colgador en D del sello que separa las cámaras de aminoácidos y glucosa y presione para abrir el sello que separa ambos compartimentos.



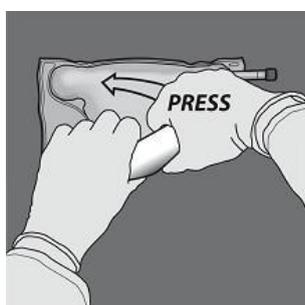
Paso 2: Coloque la bolsa de forma que el compartimento con emulsión de lípidos esté mirando hacia el operador y enrolle la bolsa mientras protege el compartimento con emulsión de lípidos en las palmas de las manos.



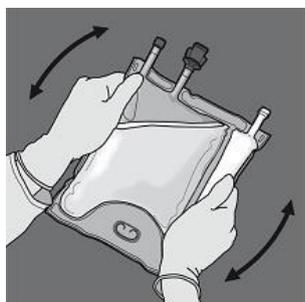
Paso 3: Con una mano, aplique presión enrollando la bolsa hacia los tubos.



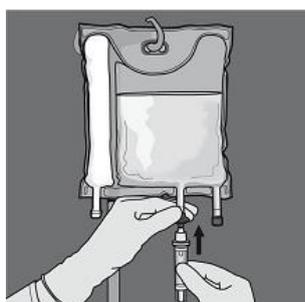
Paso 4: A continuación, cambie el sentido y enrolle la bolsa hacia el colgador en D, presionando con la otra mano hasta que el sello que separa las soluciones de aminoácidos y glucosa se abra completamente.



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 G16%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 1-6 se muestran las posibles adiciones de soluciones de oligoelementos disponibles comercialmente (identificadas como TE1, TE2 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 500 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)	12,0	25,6	37,6	12,0	25,6	37,6
Potasio (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	26,2	37,6
Magnesio (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	3,6	5,2
Calcio (mmol)	3,1	16,4	19,5	3,1	8,2	11,3
Fosfato* (mmol)	4,4	6,9	11,3	4,4	6,9	11,3
Oligoelementos y vitaminas	-	10 ml TE4 + 1 vial V1 + 30 ml V2	10 ml TE4 + 1 vial V1 + 30 ml V2	-	5 ml TE4 + ½ vial V1 + 5 ml V2	5 ml TE4 + ½ vial V1 + 5 ml V2
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosfato orgánico

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

Por 376 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)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potasio (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesio (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcio (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfato* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Oligoelementos y vitaminas	-	5ml TE4 + ½ vial V1	5ml TE4 + ½ vial V1	-	5ml TE4 + ½ vial V1	5ml TE4 + ½ vial V1

Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	450 ml	450 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 500 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)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Potasio (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesio (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Calcio (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfato* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Oligoelementos y vitaminas	-	5 ml TE1 + ½ vial V1 + 5 ml V2	5 ml TE1 + ½ vial V1 + 5 ml V2	-	5 ml TE1 + ½ vial V1 + 5 ml V2	5 ml TE1 + ½ vial V1 + 5 ml V2
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosfato orgánico

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

Por 376 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)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potasio (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesio (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcio (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfato* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Oligoelementos y vitaminas	-	5 ml TE1 + ½ vial V1	5 ml TE1 + ½ vial V1	-	5 ml TE1 + ½ vial V1	5 ml TE1 + ½ vial V1
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Fosfato orgánico

3 Compatibilidad con TE2, V1 y V2

Tabla 5: Compatibilidad de 3-en-1 (B3C activadas) con o sin dilución en agua

Por 500 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)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Potasio (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesio (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Calcio (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfato* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Oligoelementos y vitaminas	-	5 ml TE2 + ½ vial V1 + 5 ml V2	5 ml TE2 + ½ vial V1 + 5 ml V2	-	5 ml TE2 + ½ vial V1 + 5 ml V2	5 ml TE2 + ½ vial V1 + 5 ml V2
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosfato orgánico

Tabla 6: Compatibilidad de 2-en-1 (B2C activadas) con o sin dilución en agua

Por 376 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)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potasio (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesio (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcio (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfato* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Oligoelementos y vitaminas	-	5 ml TE2 + ½ vial V1	5 ml TE2 + ½ vial V1	-	5 ml TE2 + ½ vial V1	5 ml TE2 + ½ vial V1
Agua para preparaciones inyectables	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Fosfato orgánico

La composición de las preparaciones de vitaminas y oligoelementos se ilustra a continuación en las tablas 7 y 8:

Tabla 7: Composición de la preparación de oligoelementos comerciales utilizada:

Composición por 10 ml	TE1	TE2	TE4
Hierro	-	8,9 µmol o 0,5 mg	-
Zinc	38,2 µmol o 2,5 mg	15,3 µmol o 1 mg	15,3 µmol o 1 mg
Selenio	0,253 µmol o 0,02 mg	0,6 µmol o 0,05 mg	0,253 µmol o 0,02 mg
Cobre	3,15 µmol o 0,2 mg	4,7 µmol o 0,3 mg	3,15 µmol o 0,2 mg
Iodo	0,0788 µmol o 0,01 mg	0,4 µmol o 0,05 mg	0,079 µmol o 0,01 mg
Fluor	30 µmol o 0,57 mg	26,3 µmol o 0,5 mg	-
Molibdeno	-	0,5 µmol o 0,05 mg	-
Manganeso	0,182 µmol o 0,01 mg	1,8 µmol o 0,1 mg	0,091 µmol o 0,005 mg
Cobalto	-	2,5 µmol o 0,15 mg	-
Cromo	-	0,4 µmol o 0,02 mg	-

Tabla 8: 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 precintos 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 signos de 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

74.019

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

Fecha de la primera autorización: Mayo 2011

Fecha de la última renovación de la autorización: Diciembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024