

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Numeta G16E infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä lääkevalmiste on pakattu kolmiosastoiseen pussiin. Kukin pussi sisältää steriiliä pyrogeenitonta glukoosiliuosta, elektrolyyttejä sisältävää pediatria aminohappoliuosta ja lipidiemulsiota seuraavat määrät:

Pussin koko	Glukoosiliuos, 50 g/100 ml	Elektrolyyttejä sisältävä aminohappoliuos, 5,9 g/100 ml	Lipidie emulsio, 12,5 g/100 ml
500 ml	155 ml	221 ml	124 ml

Jos potilaalle ei haluta antaa lipidejä, pussista voidaan avata vain elektrolyyttejä sisältävän aminohappoliuososaston ja glukoosiliuososaston välinen sauma ja jättää aminohappoliuos- ja lipidiemulsio-osaston välinen sauma ehjäksi. Pussin sisältö voidaan siis infusoida lipidien kanssa tai ilman niitä. Seuraava taulukko sisältää lääkevalmisteen koostumuksen, kun pussista on sekoitettu kahden osaston sisältö (aminohappo- ja glukoosiliuos, kaksi sekoitettua osastoa, 376 ml liuosta) tai kolmen osaston sisältö (aminohappo- ja glukoosiliuos sekä lipidiemulsio, kolme sekoitettua osastoa, 500 ml emulsiota).

Koostumus		
Vaikuttava aine	Kaksi osastoa sekoitettu (376 ml)	Kolme osastoa sekoitettu (500 ml)
Aminohappoliuososasto		
Alaniini	1,03 g	1,03 g
Arginiini	1,08 g	1,08 g
Asparagiinihappo	0,77 g	0,77 g
Kysteiini	0,24 g	0,24 g
Glutamiinihappo	1,29 g	1,29 g
Glysiini	0,51 g	0,51 g
Histidiini	0,49 g	0,49 g
Isoleusiini	0,86 g	0,86 g
Leusiini	1,29 g	1,29 g
Lysiini monohydraatti (lysiininä)	1,59 g (1,42 g)	1,59 g (1,42 g)
Metioniini	0,31 g	0,31 g
Ornitiinihydrokloridi (ornitiinina)	0,41 g (0,32 g)	0,41 g (0,32 g)
Fenyyialaniini	0,54 g	0,54 g
Prolini	0,39 g	0,39 g
Seriini	0,51 g	0,51 g
Tauriini	0,08 g	0,08 g
Treoniini	0,48 g	0,48 g
Tryptofaani	0,26 g	0,26 g
Tyrosiini	0,10 g	0,10 g

Valiini	0,98 g	0,98 g
Natriumkloridi	0,30 g	0,30 g
Kaliumasetaatti	1,12 g	1,12 g
Kalsiumklorididihydraatti	0,46 g	0,46 g
Magnesiumasetaattitetrahydraatti	0,33 g	0,33 g
Natriumglyserofosfaatti, hydratoitu	0,98 g	0,98 g
Glukoosiliuososasto		
Glukoosimonohydraatti (vedettömänä glukoosina)	85,25 g (77,50 g)	85,25 g (77,50 g)
Lipidiemulsio-osasto		
Puhdistettu oliiviöljy (n. 80 %) + puhdistettu soijaöljy (n. 20 %)	–	15,5 g

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Sekoitetun liuoksen/emulsion koostumus:

Koostumus				
	Kaksi osastoa sekoitettu		Kolme osastoa sekoitettu	
Tilavuusyksikköä kohden (ml)	376	100	500	100
Typpi (g)	2,0	0,52	2,0	0,39
Aminohapot (g)	13,0	3,5	13,0	2,6
Glukoosi (g)	77,5	20,6	77,5	15,5
Lipidit (g)	0	0	15,5	3,1
<u>Energia</u>				
Kokonaiskalorit (kcal)	362	96	517	103
Proteiinittomat kalorit (kcal)	310	82	465	93
Glukoosikalorit (kcal)	310	82	310	62
Lipidikalorit (kcal) ^a	0	0	155	31
Proteiinittomien kalorien kalori- typpisuhde (kcal/g typpi)	158	158	237	237
Lipidikaloreiden osuus proteiinittomista kaloreista	Ei oleellinen	Ei oleellinen	33	33
Lipidikaloreiden osuus kokonaiskaloreista	Ei oleellinen	Ei oleellinen	30	30
<u>Elektrolyytit</u>				
Natrium (mmol)	11,6	3,1	12,0	2,4
Kalium (mmol)	11,4	3,0	11,4	2,3
Magnesium (mmol)	1,6	0,41	1,6	0,31
Kalsium (mmol)	3,1	0,82	3,1	0,62
Fosfaatti ^b (mmol)	3,2	0,85	4,4	0,87
Asetaatti (mmol)	14,5	3,9	14,5	2,9
Malaatti (mmol)	4,3	1,1	4,3	0,86
Kloridi (mmol)	13,8	3,7	13,8	2,8
pH (n.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolaarisuus n. (mOsm/l)	1585	1585	1230	1230

^a Sisältää kananmunan fosfatidien kalorit.

^b Sisältää lipidiemulsion sisältämän kananmunan fosfatidien fosfaatin.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio.

Ulkonäkö ennen sekoitusta:

- Aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman kellertäviä.
- Lipidiemulsio on homogeeninen ja maitomainen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Numeta G16E on tarkoitettu parenteraaliseen ravinnon antoon täysiaikaisille vastasyntyneille ja enintään 2-vuotiaille lapsille, kun ravinnon anto oraalisesti tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen, painon, iän ja sairaustilan mukaan. Annos riippuu myös potilaan kyvystä metaboloida Numeta G16E-valmisteen aineita sekä oraalisesti tai enteraalisesti annetusta lisäenergiasta tai lisäproteiinista. Elektrolyyttien ja makroravintoaineiden kokonaismäärä määräytyy sekoitettujen osastojen lukumäärän mukaan (ks. kohta 2).

Päivittäistä enimmäisannosta ei pidä ylittää. Monikammiopussin valmiin koostumuksen vuoksi voi olla mahdollista, että potilaan kaikkia ravitsemustarpeita ei voida tyydyttää. Voi olla kliinisiä tilanteita, joissa potilaille pitää antaa eri määriä ravitsemusta kuin mitä valmiin pussin koostumuksessa on.

Suurin suositeltu infuusionopeus tunnissa ja saantivilavuus vuorokaudessa riippuvat koostumuksesta. Suurin vuorokausiannos määräytyy ensimmäiseksi saavutettavan raja-arvon mukaan. Suurin suositeltu infuusionopeus tunnissa ja saantivilavuus vuorokaudessa:

	Kaksi osastoa sekoitettu (376 ml)	Kolme osastoa sekoitettu (500 ml)
Suurin infuusionopeus (ml/kg/h)	5,8	5,5
Joka vastaa:		
Aminohapot (g/kg/h)	0,20 ^a	0,14
Glukoosi (g/kg/h)	1,2	0,85
Lipidit (g/kg/h)	0	0,17 ^a
Enimmäismäärä (ml/kg/vuorokausi)	72,3	96,2
Joka vastaa:		
Aminohapot (g/kg/vuorokausi)	2,5 ^a	2,5 ^a
Glukoosi (g/kg/vuorokausi)	14,9	14,9
Lipidit (g/kg/vuorokausi)	0	3,0

^a Rajoittava parametri ESPEN-ESPGHAN-ohjeiden mukaan.

Antotapa

Infuusionesteen, liuoksen/emulsion, sekoitus- ja käyttöohjeet, ks. kohta 6.6.

Pussissa ja infuusioletkustossa oleva seos on suojattava valolta sekoittamisesta aina valmisteen antoon asti (ks. kohta 4.4 ja 6.6).

Suuren osmolaarisuuden vuoksi laimentamaton Numeta G16E voidaan antaa vain keskuslaskimoon. Jos Numeta G16E-valmistetta laimennetaan kuitenkin riittävästi injektioneiteisiin käytettävällä vedellä, sen osmolaarisuus laskee ja se voidaan antaa ääreislaskimoon.

Alla olevalla kaavalla esitetään, miten laimennus vaikuttaa pussien osmolarisuuteen.

$$\text{Lopullinen osmolarisuus} = \frac{\text{Pussin tilavuus} * \text{Alkuosmolaarisuus}}{\text{Lisätty vesi} + \text{Pussin tilavuus}}$$

Alla olevassa taulukossa on esimerkkejä pussien osmolaarisuudesta injektioneiteisiin käytettävän veden lisäämisen jälkeen, kun pussista on sekoitettu kahden tai kolmen osaston sisältö:

	Aminohappo- ja glukoosiliuos (kaksi osastoa sekoitettu)	Aminohappo- ja glukoosiliuos sekä lipidiemulsio (kolme osastoa sekoitettu)
Pussin alkutilavuus (ml)	376	500
Pussin alkuosmolaarisuus (mOsm/l, n.)	1585	1230
Lisätyn veden tilavuus (ml)	376	500
Lopullinen tilavuus lisäysten jälkeen (ml)	752	1000
Osmolaarisuus lisäysten jälkeen (mOsm/l, n.)	792,5	615

Infuusionopeutta suurennetaan vähitellen ensimmäisen tunnin aikana. Lopetettaessa infuusionopeutta lasketaan vähitellen viimeisen tunnin aikana. Antonopeutta määrättäessä on otettava huomioon annoksen suuruus, saantitilavuus vuorokaudessa ja infuusion kesto (ks. kohta 4.9).

Valmiiksi sekoitettua pussia ei saa kuitenkaan säilyttää tai pitää ripustettuna yli 24 tuntia, eikä siitä saa infusoida yli 24 tunnin ajan. Jaksottaiset infuusiot on määrättävä potilaan aineenvaihdunnan sietokyvyn mukaan.

Parenteraalisen ravinnon antoa voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaan vointi sitä edellyttää.

Valmiste sisältää elektrolyyttejä, ja siihen voidaan lisätä elektrolyyttivalmisteita lääkärin harkinnan ja potilaan kliinisten tarpeiden mukaan (ks. kohta 6.6).

Valmisteeseen voidaan lisätä vitamiineja ja hivenaineita lääkärin harkinnan ja potilaan kliinisten tarpeiden mukaan (ks. kohta 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

Laskimonsisäisen Numeta G16E-infuusionesteen annolla (pussista, josta on sekoitettu kahden osaston sisältö) on seuraavia yleisiä vasta-aiheita:

- yliherkkyys kananmunalle, soija- tai maapähkinäproteiinille, vaikuttaville aineille, kohdassa 6.1 listatuille apuaineille tai pussin ainesosille.
- synnynnäinen epänormaali aminohappoaineenvaihdunta.
- natriumin, kaliumin, magnesiumin, kalsiumin ja/tai fosforin epänormaalin suuri pitoisuus plasmassa.
- kuten muiden kalsiumia sisältävien infuusioliuosten käytön yhteydessä, samanaikainen käyttö keftriaksonin kanssa vastasyntyneille vauvoille (≤ 28 päivän ikäiset), vaikka erillistä infuusioletkua käytettäisiin (fataalin keftriaksonin kalsiumsuolan saostumisen riski vastasyntyneen verenkierrossa). Katso kohdat 4.5 ja 6.2.
- vaikea hyperglykemia.

Lipidien lisääminen (laskimonsisäisen Numeta G16E-infuusionesteen anto pussista, josta on sekoitettu kolmen osaston sisältö) on vasta-aiheista myös seuraavissa kliinisissä tilanteissa:

- vaikea hyperlipidemia tai hypertriglyseridemiaalle tunnusomaiset vaikeat rasva-aineenvaihdunnan häiriöt.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Infuusio on lopetettava välittömästi, jos potilaalla esiintyy allergisten reaktioiden oireita (kuten kuumetta, hikoilua, vilunväireitä, päänsärkyä, ihottumaa tai hengenahdistusta).

Numeta G16E sisältää glukoosia, joka on peräisin maissitärkkelyksestä. Tämän vuoksi Numeta G16E-valmistetta on annettava varoen potilaille, jotka ovat allergisia maissille tai maissituotteille.

Fataaleja kalsium-keftriaksonisaostuma-reaktioita keuhkoissa ja munuaisissa alle 1 kuukauden ikäisillä täysiaikaisilla vastasyntyneillä on havaittu.

Keftriaksonia ei saa iästä riippumatta sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimoon annettavien kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, mukaan lukien Numeta G16E, edes erillistä infuusioletkua pitkin tai erillisiin infuusiokohtiin keftriaksonin kalsiumsuolan saostumien riskin takia.

Yli 28 päivän ikäisille potilaille voidaan kuitenkin antaa keftriaksonia kalsiumia sisältävien liuosten kanssa peräkkäin tai eri infuusiokohtiin tai jos infuusioletku huuhdotaan huolellisesti fysiologisella suolaliuoksella infuusioiden välissä saostumien välttämiseksi.

Keuhkoverenkierron veritulppia ja hengitysvaikeuksia johtuen keuhkoverenkierron saostumista on raportoitu potilailla, jotka saavat parenteraalista ravintoa. Jotkut tapaukset ovat olleet fataaleja.

Liiallinen kalsiumin ja fosfaatin lisääminen suurentaa kalsiumfosfataattisaostumien muodostumisen riskiä (ks. kohta 6.2). Epäiltyjä saostumien muodostumisia verenkierrossa on myös raportoitu.

Luoksen ja infuusiovälineistön tarkastamisen lisäksi myös katetri pitää tarkastaa ajoittain saostumien varalta.

Mikäli hengitysvaikeuksia esiintyy, infuusio pitää lopettaa ja tehdä lääketieteellinen arvio.

Pussiin ei saa lisätä muita aineita, ennen kuin niiden yhteensopivuus on varmistettu, koska saostuminen tai lipidiemulsion tasapainon häiriintyminen voi johtaa verisuonitukokseen (ks. kohdat 6.2 ja 6.6).

Laskimonsisäisten katetrien käyttö parenteraalisten valmisteiden antoon tai katetrien puutteellinen hoito voi aiheuttaa infektion ja sepsiksen. Sairauden immunosuppressiiviset vaikutukset tai lääkkeet voivat edistää infektion ja sepsiksen syntyä. Infektiot voidaan havaita varhaisessa vaiheessa kuumeen ja vilunväreiden, leukosytoosin, välineiden teknisten ongelmien ja hyperglykemian oireiden huolellisella tarkkailulla ja laboratoriotesteillä. Parenteraalista ravintoa tarvitsevat potilaat altistuvat usein infektioiden komplikaatioille aliravitsemuksesta ja/tai perussairaudesta johtuen. Septisten komplikaatioiden esiintymistä voidaan vähentää korostamalla aseptisen tekniikan merkitystä katetrien asetuksessa ja hoidossa sekä ravintovalmisteiden valmistelussa.

Rasvakuormitusoireyhtymää on raportoitu muiden parenteraalista ravitsemusta sisältävien tuotteiden käytön yhteydessä. Heikentynyt tai rajallinen kyky metaboloida Numeta G16E-valmisteen sisältämiä lipidejä voi aiheuttaa rasvakuormituksen nimellä tunnetun oireyhtymän (fat overload syndrome).

Ravinnon anto vaikeasti aliravituille potilaille voi johtaa refeeding-oireyhtymään, jossa kaliumia, fosforia ja magnesiumia siirtyy solun sisään potilaan siirtyessä anaboliseen tilaan. Seurauksena voivat olla myös tiamiinin puutos ja nesteiden kertyminen elimistöön. Parenteraalinen ravinnon anto tulee aloittaa varovasti ja hitaasti, ja nesteiden, elektrolyyttien, hivenaineiden ja vitamiinien määrää on tarkkailtava huolellisesti.

Numeta G16E voidaan antaa ainoastaan keskuslaskimoon, paitsi jos sopiva laimennus suoritetaan (katso kohta 4.2). Jos valmisteeseen lisätään muita aineita, seoksen lopullinen osmolaarisuus on laskettava, ennen kuin valmiste annetaan ääreislaskimoon. Näin estetään laskimon ärsytys ja kudosaivaurio ekstravasatiotapauksissa. Numeta G16E-valmisteen anto ääreislaskimoon on aiheuttanut ekstravasatiota, joka on johtanut pehmytkudosaivaurioon ja ihokuolioon.

Pusseja ei saa kytkeä sarjaan, koska ensimmäiseen pussiin mahdollisesti jäänyt ilma voi aiheuttaa ilmaemboliavaaran.

Lipidejä, vitamiineja, lisäelektrolyyttejä tai hivenaineita annostellaan tarpeen mukaan.

VAROTOIMET

Älä lisää muita lääkkeitä tai muita aineita mihinkään pussin kolmesta osastosta tai sekoitettuun liuokseen/emulsioon, ennen kuin olet varmistanut niiden yhteensopivuuden ja sekoitetun valmisteen stabiiliuden (erityisesti lipidiemulsion stabiiliuden, ks. kohta 6.2 ja 6.6).

Parenteraaliseen antoon tarkoitettujen ravintoliuosten valoaltistuminen sekoittamisen jälkeen voi vaikuttaa haitallisesti vastasyntyneisiin peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumisen vuoksi. Numeta G16E-valmistetta on suojattava valolta sekoittamisesta aina valmisteen antoon asti (ks. kohta 6.6).

Tarkkaile säännöllisesti potilaan neste- ja elektrolyyttitasapainoa, seerumin osmolaarisuutta, seerumin triglyseridejä, happo-emästatasapainoa, verensokeria, maksan ja munuaisten toimintaa, verenkuvaa, myös trombosyyttien määrää, ja hyytymisarvoja, koko hoidon ajan.

Epästabiileissa tiloissa (esimerkiksi vakava posttraumaattinen tila, epätasapainossa oleva diabetes mellitus, akuutti verenkiertosokki, akuutti sydäninfarkti, vaikea metabolinen asidoosi, vaikea sepsis ja hyperosmolaarinen kooma) Numeta G16E-valmisteen antoa on tarkkailtava ja annostusta on säädettävä potilaan kliinisten tarpeiden mukaan.

Sydän ja verisuonet

Käytä valmistetta varoen potilailla, joilla on keuhkoödeema tai sydämen vajaatoiminta. Nestetasapainoa on tarkkailtava huolellisesti.

Munuaiset

Käytä valmistetta varoen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Neste- ja elektrolyyttitasapainoa mukaan lukien magnesiumia (katso kohta Hypermagnesemia) on tarkkailtava huolellisesti näillä potilailla.

Vaikeat neste- ja elektrolyyttitasapainohäiriöt, vaikea nesteylikuormitus sekä vaikeat aineenvaihduntahäiriöt on hoidettava ennen infuusion aloittamista (katso kohta 4.3).

Maksa/maha-suolikanava

Käytä valmistetta varoen potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai kolestaasi tai joiden maksan entsyymipitoisuus on kohonnut. Maksan toimintakokeiden tuloksia on tarkkailtava huolellisesti.

Umpirauhaset ja aineenvaihdunta

Potilaalla voi esiintyä aineenvaihdintahäiriöitä, jos ravintoaineiden saantia ei säädetä potilaan tarpeiden mukaan tai jos ravintosisällön jonkin osan metaboliakapasiteettia ei arvioida tarkasti. Jos potilaalle annetaan liian vähän tai liikaa ravintoaineita tai jos annettavan valmisteen koostumus ei sovellu nimenomaisen potilaan tarpeisiin, aineenvaihdunnallisia haittavaikutuksia voi esiintyä.

Seerumin triglyseridipitoisuuksia sekä elimistön kykyä metaboloida lipidejä on tarkkailtava säännöllisesti. Jos epäillään lipidiaineenvaihdunnan häiriötä, seerumin triglyseridipitoisuuksia on tarkkailtava tarvittaessa.

Hyperglykemia tapauksessa Numeta G16E-valmisteen infuusionopeutta on muutettava, ja/tai potilaalle on annettava insuliinia (ks. kohta 4.9).

Hematologia

Käytä valmistetta varoen potilailla, joilla on vaikeita veren hyytymishäiriöitä. Verenkuva ja hyytymisarvoja on tarkkailtava huolellisesti.

Hypermagnesemia

Numeta G16E-valmiste sisältää 0,3 mmol/kg/vrk magnesiumia, kun sitä annetaan enimmäisannos (ks. kohta 4.2). Tämä voi mahdollisesti aiheuttaa hypermagnesemian. Hypermagnesemian oireita ovat yleinen heikkous, hyporefleksia, pahoinvointi, oksentelu, hypokalsemia, hengitysvajaus, hypotensio ja rytmihäiriöt. Koska hypermagnesemian oireita ei ehkä havaita, suositellaan veren magnesiumipitoisuuden seuranta lähtötilanteessa ja sen jälkeen sopivin väliajoin tavanomaisen kliinisen käytännön sekä yksittäisen potilaan tarpeiden mukaisesti. Tämä on erityisen tärkeää, jos potilaalla on suurentunut hypermagnesemian kehittymisen riski kuten potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, potilaat, jotka saavat muita hypermagnesemian kehittymisen riskiä lisääviä lääkevalmisteita, tai potilaat, jotka saavat magnesiumia muista lähteistä. Näitä potilaita ovat myös vastasyntyneet, joiden äiti on äskettäin saanut magnesiumia raskauden aikana.

Jos seerumin magnesiumipitoisuus on koholla (normaalin viitearvoalueen yläpuolella), Numeta G16E-infuusio on lopetettava tai infuusionopeutta pienennettävä niin, että se on kliiniseen tilanteeseen sopiva ja turvallinen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Numeta G16E-valmisteella ei ole tehty farmakodynaamisia yhteisvaikutustutkimuksia.

Numeta G16E-valmistetta ei saa antaa veren kanssa samanaikaisesti samalla infuusioletkulla, koska silloin on olemassa punasolujen sakkaantumisen vaara.

Kuten muidenkin kalsiumia sisältävien infuusio-liuoksien kohdalla, Numeta G16E-valmisteen samanaikainen käyttö keftriaksonin kanssa on vasta-aiheista täysiaikaisille vastasyntyneille vauvoille (≤ 28 päivän ikäiset) vaikka erillisiä infuusioletkuja käytettäisiin (kuolemaan johtavan keftriaksonin kalsiumsuolan saostuminen riski vastasyntyneen verenkiertoon).

Keftriaksonia ei saa iästä riippumatta sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimoon annettavien kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, mukaan lukien Numeta G16E, edes erillistä infuusioletkua pitkin tai erillisiin infuusiokohtiin keftriaksonin kalsiumsuolan saostumien riskin takia (ks. kohta 4.4). Yli 28 päivän ikäisille potilaille voidaan kuitenkin antaa keftriaksonia kalsiumia sisältävien liuosten kanssa peräkkäin tai eri infuusiokohtiin tai jos infuusioletku huuhdotaan huolellisesti fysiologisella suolaliuoksella infuusioiden välissä saostumien välttämiseksi.

Oliivi- ja soijaöljy sisältävät luontaisesti K₁-vitamiinia, joka voi kumota kumariinin (tai kumariinijohdosten, kuten varfariinin) antikoagulanttivaikutuksen.

Koska Numeta G16E sisältää kaliumia, erityistä varovaisuutta on noudatettava potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti kaliumia säästävillä diureeteilla (amiloridilla, spironolaktonilla, triamtereenilla) tai ACE-estäjillä angiotensiini II reseptorin estäjillä tai immunosuppressantti takrolimuusilla tai siklosporiinilla, koska se voi aiheuttaa hyperkalemian vaaran.

Emulsion sisältämät lipidit voivat vääristää tiettyjen laboratoriotestien tuloksia (kuten bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio, veren hemoglobiini), jos verikoe otetaan ennen lipidien eliminoitumista. Lipidit ovat yleensä eliminoituneet, kun potilaalle ei ole annettu lipidejä 5–6 tuntiin.

Katso myös kohta 6.2 “Yhteensopimattomuudet”.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ei oleellinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

4.8.1 Kliinisessä tutkimuksessa ja markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset

Numeta-valmisteen turvallisuutta ja antoa arvioitiin yhdessä vaiheen III tutkimuksessa. Tutkimuksessa oli mukana sataviisikymmentäyhdeksän (159) lapsipotilasta, jotka saivat Numeta-valmistetta.

Kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen saadut tiedot viittaavat Numeta-valmisteen käyttöön liittyvän seuraavia haittavaikutuksia:

Kliinisessä tutkimuksessa ja markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset		
Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suositteltu MedDRA-termi	Yleisyys^b
AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS	Hypofosfatemia ^a	Yleinen
	Hyperglykemia ^a	Yleinen
	Hyperkalsemia ^a	Yleinen
	Hypertriglyseridemia ^a	Yleinen
	Hyperlipidemia	Melko harvinainen
	Hyponatremia ^a	Yleinen
MAKSA JA SAPPI	Kolestaasi	Melko harvinainen
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Ihokuolio ^c	Tuntematon
	Pehmytkudosvaurio ^c	Tuntematon
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	Ekstravasaatio ^c	Tuntematon

^a Verinäytteet otettiin infuusion aikana (ei paaston aikana).

^b Yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

^c Näitä haittavaikutuksia on raportoitu vain Numeta G13E ja G16E-valmisteille, kun valmisteita on annettu ääreislaskimoon riittämättömällä laimennuksella (ks. kohta 4.4)

4.8.2 Muut haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu muihin parenteraalisiin ravitsemusvalmisteisiin liittyen:

- Rasvakuormitusoireyhtymä (fat overload syndrome): saattaa johtua virheellisestä antotavasta (yliannostus ja/tai suositeltua suurempi infuusionopeus, ks. kohta 4.9), oireyhtymän merkit ja oireet voivat kuitenkin ilmaantua, vaikka tuotteen antotapa on ohjeiden mukainen. Heikentynyt tai rajallinen kyky metaboloida Numeta G16E-valmisteen sisältämiä lipidejä yhdessä pitkittyneen plasmapuhdistuman voi aiheuttaa kanssa rasvakuormitukseksi kutsutun oireyhtymän (fat overload syndrome). Oireyhtymään liittyy potilaan voinnin äkillinen heikkeneminen ja sille luonteenomaisia löydöksiä ovat hyperlipidemia, kuume, rasvan kertyminen maksaan (hepatomegalia), heikentynvä maksan toiminta, anemia, leukopenia, trombositopenia, veren hyytymishäiriöt ja keskushermoston oireet (esimerkiksi kooma). Oireyhtymä tavallisesti häviää, kun lipidiemulsioinfuusio lopetetaan.
- Saostumia keuhkoverenkierrossa (keuhkoverenkierron veritulppa ja hengitysvaikeudet) (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Virheellinen antotapa (yliannostus ja/tai suositeltua suurempi infuusionopeus) voi aiheuttaa oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, vilunväristyksiä, elektrolyytitasapainohäiriöitä, hypervolemiaa tai asidoosia, joilla voi olla hengenvaarallisia seurauksia. Tällöin infuusio on lopetettava heti. Asianmukainen hoito on aloitettava tarpeen mukaan.

Liian suuri, puhdistuman ylittävä, glukoosin infuusionopeus saattaa aiheuttaa hyperglykemian, glukosurian ja hyperosmolaarisen oireyhtymän.

Heikentynyt tai rajallinen kyky metaboloida lipidejä saattaa aiheuttaa rasvakuormitukseksi kutsutun oireyhtymän (fat overload syndrome), jonka seuraukset yleensä häviävät, kun lipidiemulsioinfuusio lopetetaan (ks. kohta 4.8).

Yliannostustapauksissa ei ole erityistä vasta-ainetta. Ensihoidossa on tuettava yleisesti elintoimintoja, etenkin hengitystä ja verenkiertoa. Joissakin vaikeissa tapauksissa tarvitaan hemodialyysia, hemofiltratiota tai hemodiafiltraatiota.

Tiivis biokemiallinen tarkkailu on välttämätöntä ja erityiset poikkeavuudet pitää hoitaa tapauskohtaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet / yhdistelmävalmisteet
ATC-koodi: B05BA10

Numeta G16E-valmisteen sisältämä typpi (20 L-sarjan aminohappoa, joista 8 välttämätöntä aminohappoa) ja energia (glukoosi ja triglyseridit) ylläpitävät typpi/ energiatasapainoa. Typpi ja energia ovat välttämättömiä elimistön kaikkien solujen normaalille toiminnalle, ja niillä on tärkeä merkitys proteiinisynteesissä, kasvussa, haavan paranemisessa, immuunijärjestelmän ja lihasten toiminnassa sekä monissa muissa solun toiminnoissa.

Lääkevalmiste sisältää myös elektrolyyttejä.

Aminohappojakauma:

- välttämättömät aminohapot / aminohapot yhteensä: 47,5 %
- haaraketjuiset aminohapot / aminohapot yhteensä: 24,0 %

Numeta G16E-valmisteen sisältämä lipidiemulsio on puhdistetun oliiviöljyn ja puhdistetun soijaöljyn seos (suhde noin 80/20), jonka suhteellinen rasvahappojakauma on seuraava:

- 15 % tyydyttyneitä rasvahappoja (SFA)
- 65 % kertatyydyttymättömiä rasvahappoja (MUFA)
- 20 % monityyydyttymättömiä rasvahappoja (PUFA)

Fosfolipidi-triglyseridisuhde on 0,06. Välttämättömien rasvahappojen (EFA) kohtalaisen osuuden ansiosta ne pystytään hyödyntämään paremmin. Tämä vahvistaa rasvahappojohdannaisten oikeaa statusta ja korjaa rasvahappovajausta.

Oliiviöljyssä on huomattava määrä alfatokoferolia, joka yhdessä kohtuullisen PUFA-saannin kanssa auttaa lisäämään E-vitamiinin määrää ja vähentämään lipidiperoksidaatiota.

Hiilihydraattilähde on glukoosi. Glukoosi on elimistön tärkein energianlähde.

5.2 Farmakokineetiikka

Infuusionesteen, emulsion, aineet (aminohapot, elektrolyytit, glukoosi, lipidit) jakaantuvat, hajoavat ja poistuvat elimistöstä samalla tavoin kuin ne tekisivät erikseen annettuina. Koska valmiste annetaan laskimoon, sen hyötyosuus on 100 %, ja aineet jakaantuvat elimistön kaikkiin soluihin ja metaboloituvat kaikissa soluissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kolmiosastaisen pussin sisältämällä ainesosilla tehdyt prekliiniset tutkimukset eivät ole viitanneet muihin riskeihin, jo valmisteyhteenvedon muissa kohdissa mainittujen lisäksi.

Numeta G16E-valmisteella (kaksi tai kolme osastoa sekoitettu) ei ole tehty eläinkokeita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Apuaineet:	Aminohappo-osasto	Glukoosiosasto	Lipidiosasto
L-omenahappo ^a	X	-	-
Kloorivetyhappo ^a	-	X	-
Puhdistettu kananmunan fosfatidi	-	-	X
Glyseroli	-	-	X
Natriumoleaatti	-	-	X
Natriumhydroksidi ^a	-	-	X
Injektionesteisiin käytettävä vesi	X	X	X

^a pH:n säätöön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Mikäli yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, ks. kohta 6.6.

Kuten mitä tahansa parenteraalista ravintovalmistetta annettaessa, kalsiumin ja fosfaatin suhde on huomioitava. Jos valmisteeseen lisätään liikaa kalsiumia ja fosfaattia, etenkin mineraalisuoloina, valmisteeseen voi saostua kalsiumfosfaattia.

Kuten muidenkin kalsiumia sisältävien infuusioliuoksien kohdalla, Numeta G16E-valmisteen samanaikainen käyttö keftriaksonin kanssa on vasta-aiheista täysiaikaisille vastasyntyneille vauvoille (≤ 28 päivän ikäiset) vaikka erillisiä infuusioletkuja käytettäisiin (kuolemaan johtavan keftriaksonin kalsiumsuolan saostuminen riski vastasyntyneen verenkiertoon, katso kohta 4.5).

Saostumisriskin vuoksi Numeta G16E-valmistetta ei saa antaa saman infuusiolinjan kautta ampisilliinin, fosfenytoinin tai furosemidin kanssa.

Keftriaksonia ei saa iästä riippumatta sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimoon annettavien kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, mukaan lukien Numeta G16E, edes erillistä infuusioletkua pitkin tai erillisiin infuusiokohtiin keftriaksonin kalsiumsuolan saostumien riskin takia.

Numeta G16E-valmistetta ei saa antaa veren kanssa samanaikaisesti samalla infuusioletkulla (ks. kohta 4.5).

Numeta G16E sisältää kalsiumioneja, mikä aiheuttaa ylimääräisen hyytymän saostumisriskin sitraatti-antikoaguloitussa/säilytyssä veressä tai komponenteissa.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

Kesto aika sekoituksen jälkeen

Valmisteen käyttämistä suositellaan välittömästi, kun kahden tai kolmen osaston väliset saumat on avattu. Käyttövalmiiksi sekoitetun valmisteen on kuitenkin osoitettu olevan stabiili enintään 7 päivän ajan 2–8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen enintään 48 tuntia 30 °C:n lämpötilassa.

Kesto aika lisäysten (elektrolyytit, hivenaineet, vitamiinit, vesi) jälkeen

Numeta G16E-formulaation, johon on tehty tiettyjä lisäyksiä, on osoitettu olevan stabiili enintään 7 päivän ajan 2–8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen enintään 48 tuntia 30 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste olisi käytettävä heti lisäysten jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei tavallisesti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei aktivointi/laimentaminen/lisäyksiä ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Huomaa myös kohta 4.2 Annostus ja antotapa ja kohta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Säilytettävä päällyspussissa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kolmiosastoisessa pussissa, joka ei sisällä PVC:tä, on seuraavat osat:

- monikerroksinen muovipussi
- täyttöpotti lipidiemulsio-osastossa; se suljetaan täyttämisen jälkeen, jotta osastoon ei voi lisätä aineita
- kaksi porttia aminohappoliuos- ja glukoosiliuososastoissa
 - injektioportti, joka sulkee glukoosiliuososaston
 - annosteluportti, joka sulkee aminohappoliuososaston

Kaikki osat ovat lateksittomia.

Jotta ilmaa ei pääse valmisteeseen, pussi on pakattu happitiiviiseen päällyspussiin, jossa on happea imevä tyyny ja mahdollisesti myös happi-indikaattori.

Pakkauskoot:

500 ml:n pussit: 6 pussia laatikossa.

1 pussi, jossa 500 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kerta-antoon.

Älä käytä vaurioituneita pusseja.

Varmista, että pussi ja avautuvat saumat ovat ehjät.

Käytä valmistetta vain, jos aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman kellertäviä eikä niissä ole näkyviä hiukkasia, ja jos lipidiemulsio on homogeeninen ja maitomainen.

Ennen kuin avaat päällyspussin, tarkista happi-indikaattorin väri.

- Vertaa väriä OK-symbolin vieressä näkyvään ja indikaattorin etiketin tulostetulla alueella olevaan vertailuväriin.
- Älä käytä valmistetta, jos happi-indikaattorin väri ei ole sama kuin OK-symbolin vieressä näkyvä vertailuväri.

Kuvassa 1 ja 2 kuvataan kuinka suojaava päällyspussi poistetaan. Hävitä päällyspussi, happi-indikaattori ja happea imevä tyyny.



Kuva 1



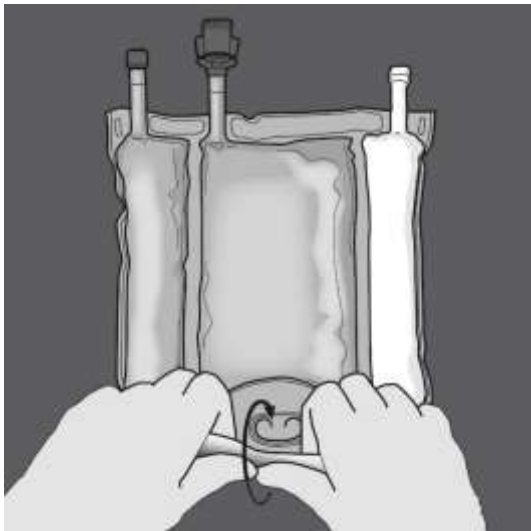
Kuva 2

Sekoitetun emulsion valmisteleminen:

- Varmista, että valmiste on huoneenlämpöinen, ennen kuin avaat osastojen väliset saumat.
- Aseta pussi vaakasuoralle ja puhtaalle alustalle.

Kolmen osaston sisällön sekoittaminen (kolmen liuoksen sekoittaminen kaksi saumaa avaamalla)

Vaihe 1: Ala rullata pussia D-ripustinpäädstä.



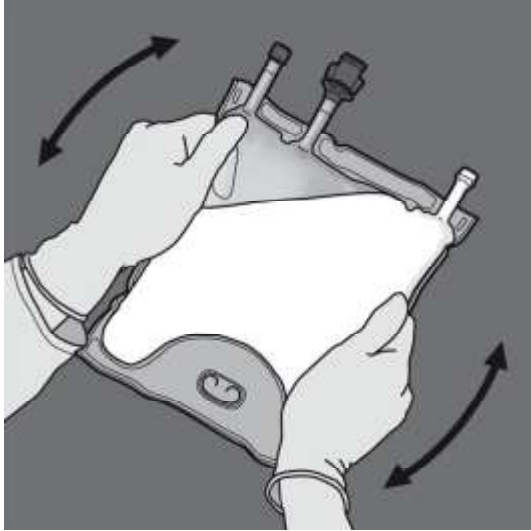
Vaihe 2: Avaa sauma painamalla.



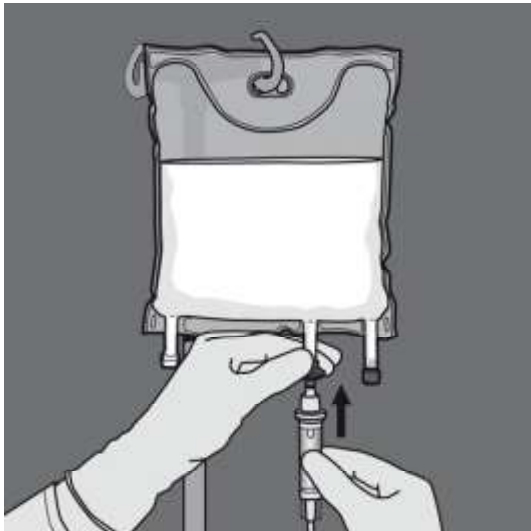
Vaihe 3: Muuta sitten suuntaa rullaamalla pussia kohti D-ripustinta.
Jatka rullaamista, kunnes sauma on täysin auki.
Etene samaan suuntaan toisen sauman avaamiseksi.



Vaihe 4: Sekoita pussin sisältö huolellisesti kääntämällä pussi ylösalaisin vähintään kolme kertaa.
Sekoitettu liuos on maitomainen emulsio.

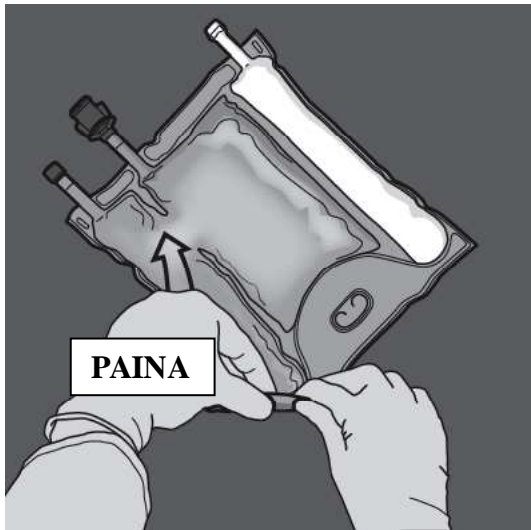


Vaihe 5: Irrota suojus annosteluportista ja kiinnitä siihen infuusioletkusto.

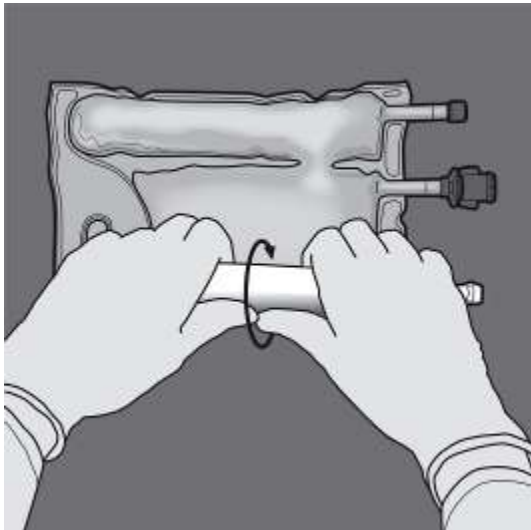


Kahden osaston sisällön sekoittaminen (kahden liuoksen sekoittaminen avaamalla aminohappo- ja glukoosikammioiden välinen sauma)

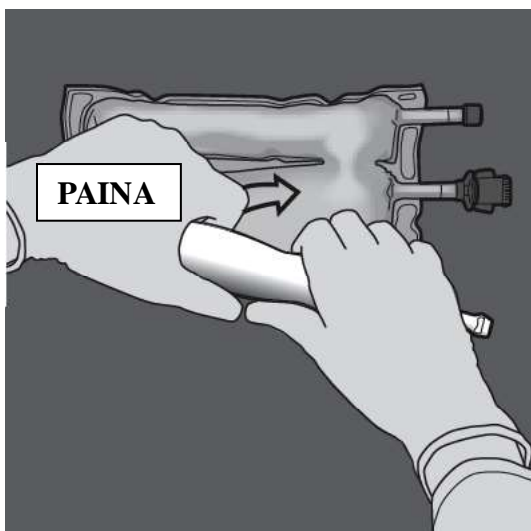
Vaihe 1: Jos haluat sekoittaa vain aminohappo- ja glukoosiliuokset, ala rullata pussia D-ripustinpäädästä aminohappo- ja glukoosiliuososaston välisen sauman nurkasta ja avaa osastojen välinen sauma painamalla.



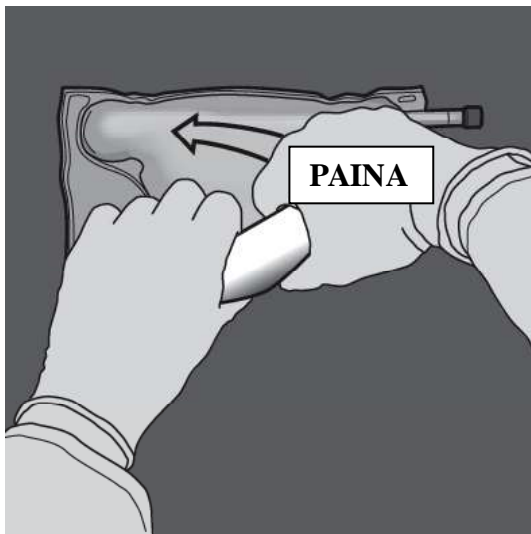
Vaihe 2: Aseta pussi niin, että lipidiemulsio-osasto on lähimpänä itseäsi. Rullaa pussia ja suojaa samalla lipidiemulsio-osastoa kämmenillä.



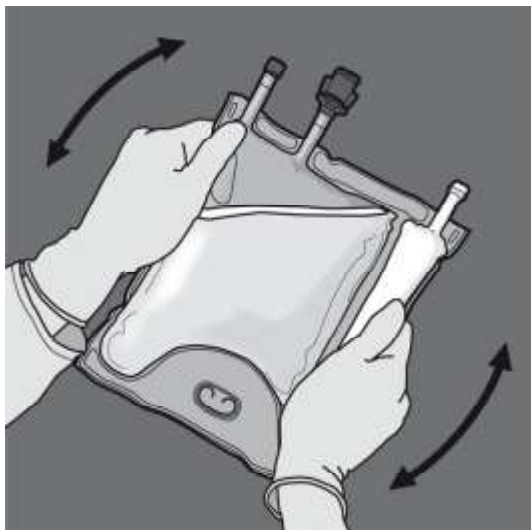
Vaihe 3: Rullaa ja paina pussia toisella kädellä porttien suuntaan.



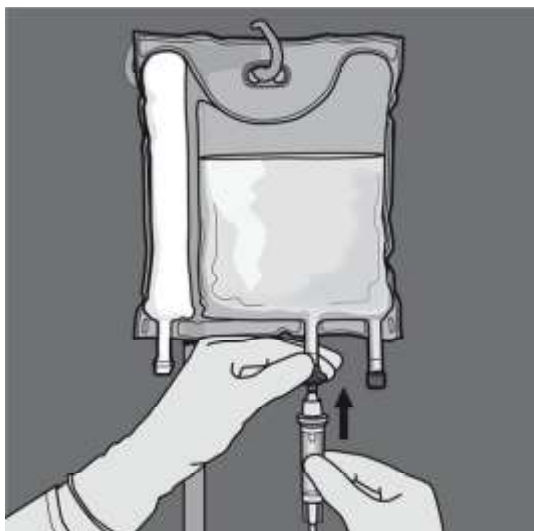
Vaihe 4: Vaihda sitten suuntaa ja rullaa pussia D-ripustimen suuntaan toisella kädellä painamalla, kunnes aminohappo- ja glukoosiliuososastojen välinen sauma on kokonaan auki.



Vaihe 5: Sekoita pussin sisältö huolellisesti kääntämällä pussi ylösalaisin vähintään kolme kertaa. Sekoitettu liuos on kirkasta, väritöntä tai hieman kellertävää.



Vaihe 6: Irrota suojus annosteluportista ja kiinnitä siihen infuusioletkusto.



Lisäykset

Seos on suojattava valolta hivenaine- ja vitamiinilisäyksiä tehtäessä ja aina valmisteen annosteluun asti. Altistuminen ympäröivälle valolle tuottaa peroksideja ja muita hajoamistuotteita, joiden muodostumista voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta (ks. kohta 4.4).

Yhteensopivien aineiden lisäykset voidaan tehdä injektioportin kautta käyttökuntoon saatettuun seokseen (kun osastojen väliset saumat on avattu ja kahden tai kolmen pussin sisältö on sekoitettu).

Vitamiineja voidaan lisätä myös glukoosia sisältävään osastoon ennen sekoittamista (ennen saumojen avaamista ja liuoksen ja emulsion sekoittamista).

Mahdolliset kaupallisten hivenainevalmisteiden (eli HA1-, HA2- ja HA4-valmisteiden), vitamiinivalmisteiden (eli V1- ja V2-kuiva-aineiden) ja elektrolyyttien lisäykset tietyissä määrissä on esitetty alla olevissa taulukossa 1–6.

1. Yhteensopivuus HA4-, V1- ja V2-valmisteiden kanssa

Taulukko 1: Yhteensopivuus, kun kolmen osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman laimennusta veden kanssa

Per 500 ml (aminohapot, glukoosi ja lipidit (kolme osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään
Natrium (mmol)	12,0	25,6	37,6	12,0	25,6	37,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	26,2	37,6
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	3,6	5,2
Kalsium (mmol)	3,1	16,4	19,5	3,1	8,2	11,3
Fosfaatti* (mmol)	4,4	6,9	11,3	4,4	6,9	11,3
Hivenaineet ja vitamiinit	-	10 ml (1 injektio-pullo) HA4-valmistetta + 1 injektio-pullo V1-valmistetta + 30 ml (3 injektio-pulloa) V2-valmistetta	10 ml (1 injektio-pullo) HA4-valmistetta + 1 injektio-pullo V1-valmistetta + 30 ml (3 injektio-pulloa) V2-valmistetta	-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-

					valmistetta	valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Orgaaninen fosfaatti

Taulukko 2: Yhteensopivuus, kun kahden osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman lainennusta veden kanssa

Per 376 ml (aminohapot ja glukoosi (kaksi osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalsium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfaatti* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Hivenaineet ja vitamiinit	-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta	-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta	5 ml (½ injektio-pulloa) HA4-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Orgaaninen fosfaatti

2. Yhteensopivuus HA1-, V1- ja V2-valmisteiden kanssa

Taulukko 3: Yhteensopivuus, kun kolmen osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman lainennusta veden kanssa

Per 500 ml (aminohapot, glukoosi ja lipidit (kolme osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään	Valmis-teessa	Enimmäis-lisäys	Sisältää enintään
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Kalsium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfaatti* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Hivenaineet ja vitamiinit	-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA1-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-valmistetta	5 ml (½ injektio-pulloa) HA1-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-valmistetta	-	5 ml (½ injektio-pulloa) HA1-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-valmistetta	5 ml (½ injektio-pulloa) HA1-valmistetta + ½ injektio-pulloa V1-valmistetta + 5 ml (½ injektio-pulloa) V2-valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Orgaaninen fosfaatti

Taulukko 4: Yhteensopivuus, kun kahden osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman lainennusta veden kanssa

Per 376 ml (aminohapot ja glukoosi (kaksi osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis- teessa	Enimmäis- lisäys	Sisältää enintään	Valmis- teessa	Enimmäis- lisäys	Sisältää enintään
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalsium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfaatti* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Hivenaineet ja vitamiinit	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA1- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta	5 ml (½ injektio- pulloa) HA1- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA1- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta	5 ml (½ injektio- pulloa) HA1- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Orgaaninen fosfaatti

3. Yhteensopivuus HA2-, V1- ja V2-valmisteiden kanssa

Taulukko 5: Yhteensopivuus, kun kolmen osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman lainennusta veden kanssa

Per 500 ml (aminohapot, glukoosi ja lipidit (kolme osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis- teessa	Enimmäis- lisäys	Sisältää enintään	Valmis- teessa	Enimmäis- lisäys	Sisältää enintään
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Kalsium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfaatti* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Hivenaineet ja vitamiinit	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA2- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta + 5 ml (½ injektiopulloa) V2-valmistetta	5 ml (½ injektio- pulloa) HA2- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta + 5 ml (½ injektio- pulloa) V2- valmistetta	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA2- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta + 5 ml (½ injektiopulloa) V2-valmistetta	5 ml (½ injektio- pulloa) HA2- valmistetta + ½ injekti- pulloa V1- valmistetta + 5 ml (½ injektio- pulloa) V2- valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Orgaaninen fosfaatti

Taulukko 6: Yhteensopivuus, kun kahden osaston sisältö on sekoitettu laimennettuna tai ilman lainennusta veden kanssa

Per 376 ml (aminohapot ja glukoosi (kaksi osastoa sekoitettu))						
Lisäys	Laimentamaton seos			Laimennettu seos		
	Valmis-	Enimmäis-	Sisältää	Valmis-	Enimmäis-	Sisältää

	teessa		enintään	teessa	lisäys	enintään
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalsium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfaatti* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Hivenaineet ja vitamiinit	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA2-valmistetta + ½ injektiopulloa V1-valmistetta	5 ml (½ injektiopulloa) HA2-valmistetta + ½ injektiopulloa V1-valmistetta	-	5 ml (½ injektiopulloa) HA2-valmistetta + ½ injektiopulloa V1-valmistetta	5 ml (½ injektiopulloa) HA2-valmistetta + ½ injektiopulloa V1-valmistetta
Injektionesteisiin käytetty vesi	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Orgaaninen fosfaatti

Vitamiini- ja hivenainevalmisteiden koostumus on esitetty alla olevissa taulukoissa 7 ja 8.

Taulukko 7: Käytettyjen kaupallisten hivenainevalmisteiden koostumus

Injektiopullon koostumus	HA1 (10 ml)	HA2 (10 ml)	HA4 (10 ml)
Rauta	-	8,9 mikromol tai 0,5 mg	-
Sinkki	38,2 mikromol tai 2,5 mg	15,3 mikromol tai 1 mg	15,3 mikromol tai 1 mg
Seleeni	0,253 mikromol tai 0,02 mg	0,6 mikromol tai 0,05 mg	0,253 mikromol tai 0,02 mg
Kupari	3,15 mikromol tai 0,2 mg	4,7 mikromol tai 0,3 mg	3,15 mikromol tai 0,2 mg
Jodi	0,0788 mikromol tai 0,01 mg	0,4 mikromol tai 0,05 mg	0,079 mikromol tai 0,01 mg
Fluori	30 mikromol tai 0,57 mg	26,3 mikromol tai 0,5 mg	-
Molybdeeni	-	0,5 mikromol tai 0,05 mg	-
Mangaani	0,182 mikromol tai 0,01 mg	1,8 mikromol tai 0,1 mg	0,091 mikromol tai 0,005 mg
Kromi	-	0,4 mikromol tai 0,02 mg	-
Koboltti	-	2,5 mikromol tai 0,15 mg	-

Taulukko 8: Käytettyjen kaupallisten vitamiinivalmisteiden koostumus

Injektiopullon koostumus	V1	V2
B ₁ -vitamiini	2,5 mg	-
B ₂ -vitamiini	3,6 mg	-
Nikotiiniamidi	40 mg	-
B ₆ -vitamiini	4,0 mg	-
Pantoteenihappo	15,0 mg	-
Biotiini	60 mikrog	-
Foolihappo	400 mikrog	-
B ₁₂ -vitamiini	5,0 mikrog	-
C-vitamiini	100 mg	-
A-vitamiini	-	2300 KY

Injektiopullon koostumus	V1	V2
D-vitamiini	-	400 KY
E-vitamiini	-	7 KY
K-vitamiini	-	200 mikrog

Lisää aineet seuraavasti:

- Huolehdi aseptisista olosuhteista.
- Valmistele pussin injektioportti.
- Lävistä injektioportti ja lisää muut aineet injektioneulalla tai lääkkeenlisäysvälikappaleella.
- Sekoita pussin sisältö ja lisäaineet.

Infuusion valmisteleminen:

- Huolehdi aseptisista olosuhteista.
- Ripusta pussi.
- Irrota annosteluportin muovisuojus.
- Työnnä infuusioletkuston piikkiliitin tiiviisti annosteluporttiin.

Infuusion antaminen:

- Aloita valmisteen antaminen potilaalle vasta, kun kahden tai kolmen osaston väliset saumat on avattu ja kahden tai kolmen osaston sisältö on sekoittunut.
- Varmista, että käyttövalmiissa infuusioemulsiossa (pussissa, josta on sekoitettu kolmen osaston sisältö) ei näy merkkejä faasien erottumisesta tai että käyttövalmiissa infuusioliuoksessa (pussissa, josta on sekoitettu kahden osaston sisältö) ei näy hiukkasia.
- Valmisteen käyttämistä suositellaan välittömästi, kun osastojen väliset saumat on avattu. Valmistetta ei saa säilyttää myöhempää infuusiota varten.
- Osittain käytettyä pussia ei saa käyttää uudelleen.
- Pusseja ei saa kytkeä sarjaan, koska ensimmäiseen pussiin mahdollisesti jäänyt ilma voi aiheuttaa ilmaemboliavaaran.
- Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28120

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.3.2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.12.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.6.2019