

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

TPV Numeta G13 Compleet, emulsie voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat 1 spuit van 55 ml: TPV Numeta G13 Compleet

De emulsie heeft een concentratie van:

Glucoseoplossing 50%	10,35 ml
Aminozurenoplossing met elektrolyten 5,9%	21,70 ml
Lipidenemulsie 12,5%	7,76 ml
Water voor injectie	15,53 ml

Compartiment met aminozuren:

• Alanine	97,05 mg
• Arginine	100,93 mg
• Asparaginezuur	72,46 mg
• Cysteïne	23,29 mg
• Glutaminezuur	120,34 mg
• Glycine	47,88 mg
• Histidine	45,28 mg
• Isoleucine	80,23 mg
• Leucine	120,34 mg
• Lysinemonohydraat (equivalent aan lysine)	148,80 mg (133,28 mg)
• Methionine	28,47 mg
• Ornithine HCl (equivalent aan ornithine)	38,82 mg (29,76 mg)
• Fenylalanine	50,47 mg
• Proline	36,23 mg
• Serine	47,88 mg
• Taurine	7,76 mg
• Treonine	45,29 mg
• Tryptofaan	24,59 mg
• Tyrosine	9,06 mg
• Valine	91,87 mg
• Kaliumacetaat	78,93 mg
• Calciumchloridedihydraat	71,17 mg
• Magnesiumacetaattetrahydraat	12,93 mg
• Natriumglycerofosfaat, gehydrateerd	126,81 mg

Compartiment met glucose:

Glucosemonohydraat (equivalent aan watervrije glucose)	5693,60 mg (5176,00 mg)
---	----------------------------

Compartiment met lipiden:

Geraffineerde olijfolie (ongeveer 80%) +
geraffineerde sojaolie (ongeveer 20%)

970,5 mg

Soluvit N:

- Thiaminemononittraat (0,10 mg)
(overeenkomend met 0,63 vitamine B₁)
- Riboflavinenaatriumfosfaat (0,16 mg)
(overeenkomend met 0,90 mg vitamine B₂)
- Nicotinamide (1,28 mg)
- Pyridoxinehydrochloride (0,16 mg)
(overeenkomend met 1,00 mg vitamine B₆)
- Natriumpantothenaat (0,53 mg)
(overeenkomend met 3,75 mg pantotheenzuur)
- Natriumascorbaat (3,62 mg)
(overeenkomend met 25 mg vitamine C)
- Biotine (1,92 µg)
- Foliumzuur (0,01 mg)
- Cyanocobalamine (0,16 µg)

Vitintra Infant:

- dl- α -tocoferol (vitamine E) 0,20 mg (0,23 IE)
- ergocalciferol (vitamine D) 0,32 µg (13,20 IE)
- fytomenadion (vitamine K) 6,4 µg
- Retinolpalmitaat overeenkomend met 22,14 µg (73,60 IE) retinol

Peditrace:

Zn	80,0 µg	1,22 µmol/ml
Cu	6,4 µg	0,10 µmol/ml
Mn	0,32 µg	5,82 nmol/ml
Se	0,64 µg	8,10 nmol/ml
F	18,24 µg	0,96 µmol/ml
I	0,32 µg	2,52 nmol/ml

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Emulsie voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

TPV Numeta G13 Compleet is geïndiceerd voor parenterale voeding van neonaten wanneer orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Er bestaat geen standaard dosering voor TPV Numeta G13 Compleet. De dosering hangt af van het energieverbruik, het lichaamsgewicht, de leeftijd en de klinische toestand van de patiënt en het vermogen om de bestanddelen van TPV Numeta G13 Compleet te metaboliseren, evenals van aanvullende energie of proteïnen die oraal/enteraal worden toegediend.

Wijze van toediening

TPV Numeta G13 Compleet wordt toegediend via een intraveneus infuus/spuitenpomp. De vloeistof is hyperosmolair en dient bij voorkeur via een centrale lijn te worden toegediend. Bij toediening via een perifeer vat bestaat het risico op tromboflebitis.

TPV Numeta G13 Compleet mag alleen via een centrale ader worden toegediend, behalve na een geschikte verdunning. Wanneer supplementen aan het preparaat worden toegevoegd, moet de eindosmolariteit van het mengsel vóór toediening via een perifere ader worden berekend om veneuze irritatie of weefselbeschadiging in geval van extravasatie van de oplossing te voorkomen. Toediening van TPV Numeta G13 Compleet via een perifere ader heeft geleid tot extravasatie met wekedelenletsel en huidnecrose als gevolg.

De oplossing dient tijdens de toediening te worden beschermd tegen blootstelling aan licht. Als parenterale voeding aan licht wordt blootgesteld, kunnen peroxiden en andere afbraakproducten gevormd worden. Deze afbraakproducten kunnen aanleiding zijn voor oxidatieve stress en daarmee ernstige bijwerkingen veroorzaken

Naast de controle van de oplossing, moeten ook de infusieset en katheter periodiek worden gecontroleerd op neerslag. Niet in serie aansluiten om luchtembolie als gevolg van mogelijk achtergebleven lucht in de eerste spuit te voorkomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Overgevoeligheid voor ei-, soja- of pinda-eiwitten
- Aangeboren stoornissen van het aminozuurmetabolisme, zoals fenyلكetonurie, maple syrup urine disease
- Pathologisch verhoogde plasmaconcentraties van natrium, kalium, magnesium, calcium en/of fosfor
- Gelijktijdige behandeling met ceftriaxon, ook als aparte infusielijnen worden gebruikt. Er zijn gevallen van fatale reacties gemeld met neerslag van calcium-ceftriaxon in de longen en nieren van premature pasgeborenen
- Ernstige hyperglykemie
- Congenitale afwijkingen van de aminozurenstofwisseling
- Ernstige hyperlipidemie of ernstige stoornissen van de vetstofwisseling die worden gekenmerkt door hypertriglyceridemie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

De infusie moet onmiddellijk worden gestaakt als er tekenen of symptomen van een allergische reactie zoals koorts, zweten, rillingen, hoofdpijn, huiduitslag of dyspneu ontstaan.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Allergieën voor mais of maisproducten. De glucose aanwezig in dit product wordt uit maiszetmeel geproduceerd.
- Ernstige bloedingsstoornissen (volledige bloedbeeld en stollingsparameters nauwkeurig controleren)
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Nieraandoeningen
- Verstoord lipidenmetabolisme (nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, pancreatitis, leverfunctiestoornis, hypothyroïdie, sepsis en metabool syndroom)
- Elektrolyt- en vochtstoornissen
- Patiënten met elektrolytenretentie
- Hyperbilirubinemie
- Hart- en bloedvataandoeningen. Voorzichtig toedienen aan patiënten met longoedeem of hartfalen. Vochtbalans nauwlettend controleren.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de toediening van TPV Numeta G13 Compleet aan premature pasgeborenen na een zwangerschapsduur van minder dan 28 weken.

Tijdens de hele behandeling moeten routinematig de water- en elektrolytbalans, inclusief magnesium, de serumosmolariteit, de serumtriglyceriden, het zuur-base-evenwicht, de bloedglucose, de lever- en nierfunctie, het bloedbeeld met inbegrip van bloedplaatjes, en de stollingsparameters worden gecontroleerd.

In het geval van instabiele toestanden (zoals ernstige posttraumatische toestanden, niet-gecompenseerde diabetes mellitus, acute fase van circulatoire shock, acuut myocardiinfarct, ernstige metabole acidose, en hyperosmolair coma) moet de toediening van TPV Numeta Compleet worden gecontroleerd en aangepast aan de klinische behoeften van de patiënt.

Indien hyperglykemie optreedt, moet de infusiesnelheid van TPV Numeta G13 Compleet worden aangepast en/of insuline worden toegediend (zie rubriek 4.9).

Wanneer zich tekenen van ademnood voordoen, moet de infusie worden gestaakt en moet een medische beoordeling worden ingesteld.

Infectie en sepsis kunnen ontstaan door het gebruik van intraveneuze katheters voor de toediening van parenterale middelen of door slecht onderhouden katheters. De immunosuppressieve gevolgen van ziekte of geneesmiddelen kunnen infectie en sepsis in de hand werken. Een zorgvuldige symptomatische controle en laboratoriumcontrole op koorts/rillingen, leukocytose, technische problemen met de toegangspoort en hyperglykemie kunnen bijdragen aan een tijdige herkenning van infecties. Patiënten die parenterale voeding nodig hebben, zijn vaak vatbaar voor infectieuze complicaties als gevolg van ondervoeding en/of de toestand van hun onderliggende ziekte. Het risico van septische complicaties kan worden verkleind door meer aandacht te besteden aan een aseptische techniek bij het aanbrengen en onderhouden van katheters.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Er is geen onderzoek naar farmacodynamische interacties uitgevoerd met TPV Numeta Compleet.

Vanwege het risico van pseudoagglutinaties mag TPV Numeta G13 Compleet niet tegelijk met bloed via dezelfde infuuslijn worden toegediend.

Zoals in rubriek 4.3 vermeld is gelijktijdige behandeling met ceftriaxon en TPV Numeta G13 Compleet gecontra-indiceerd.

Olijfolie en sojaolie bevatten van nature vitamine K1 die de antistollingswerking van coumarine (of coumarinederivaten zoals warfarine) kan tegengaan.

Vanwege het kalium in Numeta moet, gezien het risico van hyperkaliëmie, extra zorgvuldig worden opgelet bij patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met kaliumsparende diuretica (amiloride, spironolacton, triamteren) of ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of de immunosuppressiva tacrolimus en cyclosporine.

De lipiden in deze emulsie kunnen de resultaten van bepaalde laboratoriumonderzoeken (bijvoorbeeld bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstofsaturatie, hemoglobine) verstoren als het bloedmonster wordt afgenomen voordat de lipiden uitgescheiden zijn. Lipiden zijn in het algemeen na een periode van 5 tot 6 uur uitgescheiden als er geen verdere lipiden toegediend worden.

Zie ook rubriek 6.2.

Foliumzuur kan het metabolisme versnellen van enkele anti-epileptica, zoals fenytoïne en fenobarbital.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Niet van toepassing.

Borstvoeding

Niet van toepassing.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van Numeta G13%E. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak Soms	Hypofosfatemie Hyperglykemie Hypercalciëmie Hypertriglyceridemie Hyponatriëmie Hyperlipidemie
Lever- en galaandoeningen	Soms	Cholestase
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Huidnecrose Wekedelenletsel
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Extravasatie

Andere bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van andere mengsels voor parenterale voeding:

- Vetoverbelastingssyndroom: dit kan worden veroorzaakt door een verkeerde toediening (zoals overdosering en/of een hogere infusiesnelheid dan aanbevolen, zie rubriek 4.9); de tekenen en symptomen van dit syndroom kunnen echter ook ontstaan als het product wel volgens de instructies wordt toegediend. Het beperkte of verminderde vermogen om de lipiden in Numeta G13%E te metaboliseren, gepaard gaand met een verlengde plasmaklaring, kan tot een "vetoverbelastingssyndroom" leiden. Dit syndroom gaat gepaard met een plotselinge verslechtering van de klinische toestand van de patiënt en wordt gekenmerkt door bevindingen als hyperlipidemie, koorts, vetinfiltratie van de lever (hepatomegalie), verslechtering van de leverfunctie, anemie, leukopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen en manifestaties van het centraal zenuwstelsel (zoals coma). Het syndroom verdwijnt meestal weer vanzelf wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt gestaakt.
- Pulmonale vasculaire precipitaten (longembolie en ademnood)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Bij een verkeerde toediening (overdosering en/of een hogere infusiesnelheid dan aanbevolen) kunnen, misselijkheid, overgeven, rillingen, elektrolytenstoornissen en tekenen van hypervolemie of acidose ontstaan. Dit kan fatale gevolgen hebben. In dergelijke gevallen moet de infusie onmiddellijk worden gestopt. Indien medisch geëigend, kan verder ingrijpen aangewezen zijn.

Hyperglykemie, glucosurie en hyperosmolair syndroom kunnen ontstaan als de glucose-infusiesnelheid hoger is dan de glucose-uitscheiding.

Het verminderde of beperkte vermogen om lipiden te metaboliseren kan leiden tot het vetoverbelastingssyndroom, waarvan de resultaten meestal reversibel zijn wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt gestopt (zie rubriek 4.8).

Er is geen specifiek tegenmiddel voor overdosering. Noodhulp moet bestaan uit algemeen ondersteunende maatregelen, met speciale aandacht voor het ademhalings-, hart- en bloedvatenstelsel.

In sommige ernstige gevallen kan hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie nodig zijn. Zorgvuldige biochemische bewaking is essentieel en specifieke afwijkingen moeten naar behoren worden behandeld.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oplossingen voor parenterale voeding, ATC-code: B05BA10.

Werkingsmechanisme

Stikstofgehalte

Het stikstofgehalte (20 L-reeksaminozuren, met inbegrip van 8 essentiële aminozuren) in Numeta G13%E en energie (glucose en triglyceriden) maken het mogelijk een adequate stikstof-energiebalans te handhaven. Stikstof en energie zijn noodzakelijk voor de normale werking van alle cellen in het lichaam en zijn belangrijk voor de proteïnesynthese, groei, wondgenezing, de werking van het immuunsysteem, de spierfunctie en vele andere cellulaire activiteiten.

Vetemulsie

De vetemulsie die gebruikt wordt in Numeta bestaat uit een mengsel van geraffineerde olijfolie en geraffineerde sojaolie (verhouding van ongeveer 80/20). De relatieve verdeling van vetzuren is; 15% verzadigde vetzuren, 65% enkelvoudig onverzadigde vetzuren en 20% meervoudig onverzadigde vetzuren

De fosfolipiden-triglyceridenverhouding is 0,06. De bescheiden hoeveelheid essentiële vetzuren verbetert de status van hun hogere derivaten en corrigeert het tekort aan essentiële vetzuren.

Olijfolie bevat een aanzienlijke hoeveelheid alfatocoferol die in combinatie met een matige inname van meervoudig onverzadigde vetzuren bijdraagt aan een verbetering van de vitamine E-status en belangrijk is voor de vermindering van de lipidenperoxidatie

Aminozuren en elektrolyten

Het aminozurenprofiel bestaat uit 47,5% essentiële aminozuren/totale aminozuren en 24,0% aminozuren met vertakte keten/totale aminozuren. De aminozuren, bestanddelen van eiwitten in gewoon voedsel, worden gebruikt voor proteïnesynthese in de weefsels en elke overmaat wordt afgeleid naar een aantal metabole routes. Studies hebben aangetoond dat aminozuurinfusies een thermogeen effect hebben.

Glucose

Glucose is de koolhydratenbron en een primaire energiebron van het lichaam.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De bestanddelen van de emulsie voor infusie (aminozuren, elektrolyten, glucose, lipiden, vitamines en mineralen) worden op dezelfde wijze gedistribueerd, gemetaboliseerd en uitgescheiden als wanneer deze bestanddelen afzonderlijk zouden zijn toegediend. Het product wordt intraveneus toegediend en is daardoor voor 100% biologisch beschikbaar. De bestanddelen worden gedistribueerd naar en gemetaboliseerd door alle cellen in het lichaam.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Numeta G13%E RVG nummer: 117231

L-appelzuur
Zoutzuur
Gezuiverd eifosfatide
Glycerol
Natriumoleaat
Natriumhydroxide
Water voor injecties.

Soluvit N RVG nummer: 09077

Glycine (9,60 mg)
Natriumedetaat (0,02 mg)
Methylparahydroxybenzooat (0,02 mg)

Vitintra Infant RVG nummer: 16387

Gefractioneerde sojaolie (32 mg)
Eifosfatiden (3,84 mg)
Glycerol (7,20 mg)
Natriumhydroxide q.s. ad pH 8,0
Water voor injecties

Peditrace RVG nummer: 16517

Zoutzuur
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Vanwege het risico op precipitatie mag TPV Numeta G13 compleet niet samen met ampicilline, fosfenytoïne of furosemide via dezelfde infuuslijn worden toegediend. TPV Numeta G13 compleet bevat calciumionen die extra risico inhouden voor coagulatie geprecipiteerd in met citraat ontstold/gepreserveerd bloed of bloedbestanddelen.

6.3 Houdbaarheid

7 dagen.

Na openen nog maximaal 24 uur houdbaar bij kamertemperatuur.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaar in de koelkast (2 - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Spuut van 55 ml. In totaal worden er 7 spuiten geleverd.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

September 2020