Baxter

Numeta G 19 % E Emulsion zur Infusion

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Numeta G 19 % E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Das Arzneimittel wird in einem Dreikammer-Beutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine sterile, pyrogenfreie Kombination aus einer Glucoselösung, einer pädiatrischen Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und einer Lipidemulsion, wie im Folgenden beschrieben.

Siehe Tabelle 1

Falls keine Lipide verabreicht werden sollen, kann nur die Trenn-Naht zwischen der Kammer mit Aminosäuren/Elektrolyten und Glucose geöffnet werden, so dass die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Lipid-Kammer verschlossen bleibt. Der Inhalt des Beutels kann anschließend mit oder ohne Lipide infundiert werden. Nach dem Mischen der Inhalte der zwei (Aminosäuren und Glucose, 2-Kammer-Beutel, 775 ml Lösung) oder drei Kammern (Aminosäuren, Glucose und Lipide, 3-Kammer-Beutel, 1000 ml Emulsion) erhält man folgende Zusammensetzung:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Die gebrauchsfertig gemischte Lösung/Emulsion enthält:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:
- Die Lösungen in den Aminosäuren- und Glucosekammern sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist homogen und milchig-weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Numeta G 19 % E dient der parenteralen Ernährung von Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 2. bis zum vollendeten 18. Lebensjahr, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung hängt von Energiebedarf, Gewicht, Alter, klinischem Zustand und der Fähigkeit des Patienten ab, die Bestandteile von Numeta zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie-/oder Proteinzufuhr. Die gesamte Elektrolyt- und Makronährstoffzusammensetzung hängt von der Anzahl der miteinander vermischten Kammern ab (siehe Abschnitt 2).

Die maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden. Aufgrund der festgesetzten Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels kann die Erreichung aller Ernährungsbedürfnisse des Patienten nicht immer möglich sein. Es gibt klinische Situationen, in welchen die Patienten von der Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels abweichende Nährstoffmengen benötigen.

Die maximal empfohlene Infusionsrate pro Stunde und das maximal empfohlene Volumen pro Tag hängen von den Inhaltsstoffen ab. Sobald bei einem der genannten Inhaltsstoffe die maximale Dosis erreicht ist, ist damit die maximale Tagesdosis erreicht. Folgende Richtlinien gelten für die maximal empfohlene Infusionsrate pro Stunde und das maximal empfohlene Volumen pro Tag:

Siehe Tabelle 4 auf Seite 2

Art der Anwendung

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Lösung/Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Die Lösung (im Beutel und Verabreichungsset) soll vom Zeitpunkt der Mischung bis zur Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 6.6).

Für die Verabreichung von Numeta G 19 % E wird die Verwendung eines 1,2-Mikron-Filters empfohlen.

Wegen seiner hohen Osmolarität darf Numeta G 19 % E unverdünnt nur durch eine

Tabelle 1

Beutelgröße	50%ige Glucoselösung	5,9%ige Aminosäuren-lösungen mit Elektrolyten	12,5%ige Lipidemulsion
1000 ml	383 ml	392 ml	225 ml

Tabelle 2

Zusammensetzung		
Wirkstoffe	**Aktivierter 2KB (775 ml)**	**Aktivierter 3KB (1000 ml)**
Aminosäure-Kammer		
Alanin	1,83 g	1,83 g
Arginin	1,92 g	1,92 g
Asparaginsäure	1,37 g	1,37 g
Cystein	0,43 g	0,43 g
Glutaminsäure	2,29 g	2,29 g
Glycin	0,91 g	0,91 g
Histidin	0,87 g	0,87 g
Isoleucin	1,53 g	1,53 g
Leucin	2,29 g	2,29 g
Lysin-Monohydrat (entspricht Lysin)	2,82 g (2,51 g)	2,82 g (2,51 g)
Methionin	0,55 g	0,55 g
Ornithinhydrochlorid (entspricht Ornithin)	0,73 g (0,57 g)	0,73 g (0,57 g)
Phenylalanin	0,96 g	0,96 g
Prolin	0,69 g	0,69 g
Serin	0,91 g	0,91 g
Taurin	0,14 g	0,14 g
Threonin	0,85 g	0,85 g
Tryptophan	0,46 g	0,46 g
Tyrosin	0,18 g	0,18 g
Valin	1,74 g	1,74 g
Natriumchlorid	1,79 g	1,79 g
Kaliumacetat	3,14 g	3,14 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,56 g	0,56 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,55 g	0,55 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	2,21 g	2,21 g
Glucose-Kammer		
Glucose-Monohydrat (entspricht wasserfreier Glucose)	210,65 g (191,50 g)	210,65 g (191,50 g)
Lipid-Kammer		
Raffiniertes Olivenöl (ca. 80 %) + raffiniertes Sojaöl (ca. 20 %)	-	28,1 g

2KB = Zweikammerbeutel, 3KB = Dreikammerbeutel

zentrale Vene verabreicht werden. Wird Numeta G 19 % E jedoch ausreichend mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt, wird die Osmolarität gesenkt und die Infusion kann peripher erfolgen.

Die folgende Tabelle gibt die Mindestmenge an Wasser für Injektionszwecke an, die dem aktivierten Beutel hinzugefügt werden muss, um die Zielosmolarität für die periphere Verabreichung zu erreichen. Es ist zu beachten, dass jeder weitere Zusatz zum aktivierten Beutel die finale Osmolarität verändert.

Siehe Tabelle 5

Die Infusionsgeschwindigkeit soll während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht werden. Zum Absetzen von Numeta G 19 % E soll die Infusionsgeschwindigkeit während der letzten Stunde schrittweise verringert werden. Die Infusionsrate ist unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer anzupassen, siehe Abschnitt 4.9.

Derselbe Beutel darf nicht länger als 24 Stunden aktiviert, angehängt und infundiert werden. Zyklische Infusionen müssen sich nach der metabolischen Toleranz des Patienten richten.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

Dieses Produkt enthält Elektrolyte und kann durch handelsübliche Elektrolytpräparate nach Ermessen des behandelnden Arztes und dem klinischen Bedarf des Patienten ergänzt werden, siehe Abschnitt 6.6.

Vitamine und Spurenelemente können nach Ermessen des behandelnden Arztes und dem klinischen Bedarf des Patienten hinzugefügt werden, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Allgemeine Gegenanzeigen einer intravenösen Infusion von Numeta bei Verwendung als Zweikammerbeutel sind:

- Überempfindlichkeit gegen Ei-, Soja- oder Erdnussproteine, gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile (gelistet in Abschnitt 6.1) oder Bestandteile des Beutels.
- Angeborene Störungen des Aminosäurestoffwechsels
- Pathologisch erhöhte Plasmaspiegel von Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphor
- Schwere Hyperglykämie

Die Verabreichung von Lipiden (Anwendung von Numeta G 19 % E als intravenöse Emulsion im Dreikammerbeutel) ist außerdem in folgenden klinischen Situationen kontraindiziert:

- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Fieber, Schwitzen, Schüttelfrost, Kopf-

Tabelle 3

Zusammensetzung				
	Aktivierter 2KB		Aktivierter 3KB	
Pro Volumeneinheit (ml)	**775**	**100**	**1000**	**100**
Stickstoff (g)	3,5	0,45	3,5	0,35
Aminosäuren (g)	23,0	3,0	23,0	2,3
Glucose (g)	192	24,7	192	19,2
Lipide (g)	0	0	28,1	2,8
Energie				
Gesamtkalorien (kcal)	858	111	1139	114
Nichteiweiß-Kalorien (kcal)	766	99	1047	105
Glucosekalorien (kcal)	766	99	766	77
Fettkalorien (kcal) [a]	0	0	281	28
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff (kcal/g N)	220	220	301	301
Fettkalorien / Nichteiweiß-Kalorien (%)	-	-	27	27
Fettkalorien / Gesamtkalorien (%)	-	-	25	25
Elektrolyte				
Natrium (mmol)	45,1	5,8	45,8	4,6
Kalium (mmol)	32,0	4,1	32,0	3,2
Magnesium (mmol)	2,6	0,33	2,6	0,26
Calcium (mmol)	3,8	0,50	3,8	0,38
Phosphat (mmol) [b]	7,2	0,93	9,4	0,93
Acetat (mmol)	37,1	4,8	37,1	3,71
Malat (mmol)	8,8	1,1	8,8	0,88
Chlorid (mmol)	42,6	5,5	42,6	4,3
pH-Wert (ca.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarität ca. (mOsm/l)	1835	1835	1460	1460

[a] Einschließlich der Kalorien aus Phospholipiden aus Eiern zur Injektion

[b] Einschließlich Phosphat aus der Phospholipide aus Eiern zur Injektion-Komponente der Lipidemulsion

Tabelle 4

	Aktivierter 2KB (775 ml)	Aktivierter 3KB (1000 ml)
Maximale Infusionsrate in ml/kg/Stunde	4,7	4,6
Dies entspricht:		
Aminosäure in g/kg/Stunde	0,14[a]	0,11
Glucose in g/kg/Stunde	1,17	0,89
Lipide in g/kg/Stunde	0	0,13[a]
Maximal zulässige Menge in ml/kg/Tag	64,8	83,6
Dies entspricht:		
Aminosäure in g/kg/Tag	1,9	1,9
Glucose in g/kg/Tag	16,0[a]	16,0[a]
Lipide in g/kg/Tag	0	2,3

[a] Limitierender Parameter gemäß ESPEN-ESPGHAN-Richtlinien

Tabelle 5

	Zielosmolarität (mOsm/l)	Minimum an Zugabe von Wasser für Injektionszwecke zum Erreichen der Zielosmolarität (ml)
Numeta G 19 % E* nach der 3-in-1 Aktivierung	< 900	690
	< 850	800
	< 800	920

* Die Verdünnung der Numeta G 19 % E 2-in-1-Mischung zur peripheren Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren ist nicht geeignet, da die hinzuzufügende Wassermenge die Beutelkapazität übersteigt und den täglichen Flüssigkeitsbedarf der Patienten übersteigen kann.

schmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) ist die Infusion unverzüglich abzubrechen.

Numeta G 19 % E enthält aus Maisstärke gewonnene Glucose. Deswegen soll Numeta G 19 % E bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten jeden Alters (einschließlich Erwachsene) darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen inklusive Numeta G 19 % E gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, auch bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen.

Bei Patienten über 28 Tage können Ceftriaxon und calciumhaltige Infusionslösungen sequenziell nacheinander verabreicht werden, wenn verschiedene venöse Zugänge verwendet werden, das Infusionsbesteck getauscht wird oder zwischen den Infusionen sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wird.

Fälle von Präzipitaten in den Lungengefäßen, welche Lungenembolie und Atemnot hervorrufen, wurden bei Patienten unter parenteraler Ernährung berichtet. In einigen Fällen hatte dies einen tödlichen Verlauf. Eine übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2). Über vermutete Präzipitatbildungen im Blutkreislauf wurde auch berichtet.

Zusätzlich zur Kontrolle der Lösung sollen auch das Infusionsset und der Katheter in regelmäßigen Abständen auf Präzipitate untersucht werden.

Wenn Anzeichen von Atemnot auftreten, sollte die Infusion gestoppt und eine medizinische Evaluierung eingeleitet werden.

Vor dem Zusetzen von Arzneimitteln die Kompatibilität überprüfen, da es durch Ausfällungen oder Destabilisierung der Lipidemulsion zu einem Gefäßverschluss kommen kann, siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

Bei Verwendung von Venenkathetern zur Verabreichung parenteraler Arzneimittel oder bei schlecht gepflegten Kathetern kann es zu Infektionen und Sepsis kommen. Immunsuppression, verursacht durch Erkrankungen oder Arzneimittel kann Infektionen und Sepsis begünstigen. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten wie Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, neigen aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung, häufig zu infektiösen Komplikationen. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Auftreten septischer Komplikationen reduziert werden.

Bei anderen Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Numeta enthaltenen Lipide oder eine Überdosierung, kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Die erhöhte Nährstoffzufuhr eines stark mangelernährten Patienten kann zum Refeeding-Syndrom führen, das durch intrazelluläre Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium gekennzeichnet ist, während beim Patienten ein anaboler Effekt eintritt. Darüber hinaus kann es zu Thiamin-Mangel und Flüssigkeitsretention kommen. Daher wird empfohlen die parenterale Ernährung möglichst langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu kontrollieren.

Numeta darf nur über eine zentrale Vene verabreicht werden, außer es wurde eine entsprechende Verdünnung durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2).
Werden Zusätze verwendet, soll vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung berechnet werden, um eine Venenreizung zu vermeiden oder Gewebeschaden im Falle von Extravasation der Lösung zu vermeiden. Die periphere Verabreichung von Numeta hat bereits zur Paravasat-Bildung geführt, was Weichteilverletzung und Hautnekrose zur Folge hatte.

Mehrere Kunststoffbeutel dürfen nicht in Serie miteinander verbunden werden, um eine Luftembolie aufgrund von Lufteinschlüssen im Primärbeutel zu verhindern.

Lipide, Vitamine, zusätzliche Elektrolyte und Spurenelemente sind nach Bedarf zuzuführen.

Vorsichtsmaßnahmen
Es dürfen keine anderen Arzneimittel oder Substanzen in eine der drei Beutelkammern oder in die gebrauchsfertig gemischte Lösung/Emulsion hinzugefügt werden, ohne vorher die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Zubereitung zu überprüfen (vor allem die Stabilität der Lipid-Emulsion) (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6)
Numeta G 19 % E soll vom Zeitpunkt der Mischung bis zur Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitt 6.6).

Während der gesamten Therapie sind Wasser- und Elektrolythaushalt, Serumosmolarität, Triglyceridkonzentrationen im Serum, Säure-Basen-Haushalt, Blutzuckerspiegel, Leber- und Nierenfunktion, Blutbild einschließlich Thrombozyten und Gerinnungsparameter zu überwachen.

Bei instabilen Zuständen (z. B. nach schwerem Trauma, nicht kompensierter Diabetes mellitus, akute Phase eines Kreislaufschocks, akuter Myokardinfarkt, schwere metabolische Azidose, schwere Sepsis und hyperosmolares Koma) ist die Verabreichung von Numeta G 19 % E unbedingt zu überwachen und an den klinischen Bedarf des Patienten anzupassen.

Herz-Kreislauf-System

Bei Patienten mit Lungenödem oder Herzinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden. Flüssigkeitshaushalt sorgfältig überwachen.

Niere

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden. Elektrolyt- und Flüssigkeitsstatus bei diesen Patienten engmaschig überwachen.

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolytgleichgewichts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen vor Beginn der Infusion korrigieren.

Leber/Gastrointestinaltrakt

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, einschließlich Cholestase oder Anstieg der Leberenzyme nur mit Vorsicht anwenden. Leberfunktionsparameter sorgfältig kontrollieren.

Endokrines System und Stoffwechsel

Stoffwechselkomplikationen können auftreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf den Bedarf des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Die Konzentrationen der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden. Bei Verdacht auf eine Lipidstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentrationen im Serum zu überwachen, sofern dies klinisch erforderlich ist.

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Numeta G 19 % E angepasst und/oder Insulin verabreicht werden, siehe Abschnitt 4.9.

Hämatologie

Bei Patienten mit schweren Blutgerinnungsstörungen nur mit Vorsicht anwenden. Blutbild und die Gerinnungsparameter sorgfältig überwachen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine pharmakodynamischen Interaktionsstudien mit Numeta G 19 % E durchgeführt.

Numeta G 19 % E darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Bei Patienten jeden Alters (einschließlich Erwachsene) darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen inklusive Numeta G 19 % E gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, auch bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen (siehe Abschnitt 4.4).
Bei Patienten über 28 Tage können Ceftriaxon und calciumhaltige Infusionslösungen sequenziell nacheinander verabreicht werden, wenn verschiedene venöse Zugänge verwendet werden, das Infusionsbesteck getauscht wird oder zwischen den Infusionen

sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wird.

Oliven- und Sojaöl haben einen natürlichen Gehalt an Vitamin K1, das der blutgerinnungshemmenden Wirkung von Cumarin (oder Cumarin-Derivaten einschließlich Warfarin) entgegenwirken kann.

Wegen des Kaliumgehalts von Numeta G 19 % E ist aufgrund des Hyperkaliämie-Risikos bei Patienten, die gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren) ACE-Inhibitoren, Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten oder Immunsuppressiva wie Tacrolimus und Cyclosporin behandelt werden, besondere Vorsicht geboten.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests verfälschen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobinkonzentration), wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide ausgeschieden wurden. Lipide sind im Allgemeinen nach einer Fettkarenz von 5 bis 6 Stunden ausgeschieden.

Siehe Abschnitt 6.2 „Inkompatibilitäten".

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Numeta bei Schwangeren und in der Stillzeit vor. Der Arzt muss vor Verschreibung von Numeta eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Bewertung für die jeweilige Patientin durchführen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

4.8.1 Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Postmarketing-Erfahrungen

Die Sicherheit der Verabreichung von Numeta wurde in einer Phase-III-Studie beurteilt. Einhundertneunundfünfzig (159) pädiatrische Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und erhielten Numeta.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit Numeta hin:

Siehe Tabelle 6

4.8.2 Weitere (klassenspezifische) Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit anderen parenteralen Mischungen berichtet:

- Fettüberladungssyndrom: kann durch unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei einer vorschriftsmäßigen Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Numeta G 19 % E enthaltenen Lipide begleitet von einer verlängerten Plasma Clearance können zu dem so genannten "Fat-Overload-Syndrom" (Fettüberladungssyndrom) führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Zustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, akute Atemnot, metabolische Azidose und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) charakterisiert. Das Syndrom bildet sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion beendet wurde.
- Präzipitate in den Lungengefäßen (Embolie der Lungengefäße und Atemnot; siehe Abschnitt 4.4)

Tabelle 6

Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Erfahrungen nach Markteinführung		
System-Organklasse (SOC)	**Bevorzugter MedDRA-Begriff**	**Häufigkeit[b]**
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Hypophosphatämie[a] Hyperglykämie[a] Hyperkalzämie[a] Hypertriglyceridämie[a] Hyponatriämie[a] Hyperlipidämie	Häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
LEBER- UND GALLEN-ERKRANKUNGEN	Cholestase	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hautnekrose[c] Weichteilverletzung[c]	Nicht bekannt Nicht bekannt
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Paravasatbildung[c]	Nicht bekannt

[a] Während der Infusion entnommene Blutproben (nicht in nüchternem Zustand).
[b] Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 – < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 – < 1/100), selten (≥ 1/10.000 – < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
[c] Diese unerwünschten Nebenwirkungen wurden nur im Zusammenhang mit peripherer Verabreichung von Numeta G 13 % E und Numeta G 16 % E bei unzureichender Verdünnung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
DE-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder höherer Infusionsrate als empfohlen) kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Störungen des Elektrolythaushalts und Anzeichen von Hypervolämie oder Azidose kommen, möglicherweise mit tödlichen Folgen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden. Falls medizinisch angemessen, kann eine weitere Intervention erforderlich sein.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder hyperosmolarem Syndrom führen.

Eine Überdosierung oder eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Metabolisierung der Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom" führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel, siehe Abschnitt 4.8. Bei Neugeborenen und Säuglingen wurde das Fettüberlastungssyndrom mit metabolischer Azidose und Atemnot in Verbindung gebracht.

Es gibt kein spezifisches Antidot bei Überdosierung. Notfallmaßnahmen sollten allgemeine, unterstützende Maßnahmen umfassen, unter besonderer Berücksichtigung der Atemwege und des Herz-Kreislauf-Systems. In schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein. In der Literatur wurde über schwere Fälle von Fettüberlastungssyndrom berichtet, die mit Austauschtransfusionen behandelt wurden.

Eine strenge Überwachung der biochemischen Parameter ist unbedingt erforderlich und spezifische Auffälligkeiten sollten unbedingt entsprechend behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung / Kombinationen, ATC-Code: B05BA10

Der Gehalt von Numeta an Stickstoff (20 L-Aminosäuren, einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-Energiehaushalts. Stickstoff und Energie sind erforderlich, damit alle Körperzellen normal funktionieren. Zudem spielen sie eine wichtige Rolle für die Proteinsynthese, das Wachstum, die Wundheilung, die Immunfunktion, die Muskelfunktion und viele andere Zellaktivitäten.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:
- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 47,5 %
- Verzweigtkettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 24,0 %

Die Lipidemulsion in Numeta ist eine Zusammensetzung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis ca. 80/20). Die ungefähre relative Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:
- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFS)
- 20 % mehrfach ungesättigte Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06. Der mäßige Gehalt an essenziellen Fettsäuren (EFS) verbessert den Status deren höherer Derivate und gleicht zudem einen EFS-Mangel aus.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das bei mäßiger Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren den Vitamin-E-Status verbessert und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose. Glucose gehört zu den wichtigsten Energiequellen des Körpers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe der Emulsion zur Infusion (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose, Lipide) werden auf gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen. Das Produkt wird intravenös verabreicht. Dadurch ist es zu 100 % bioverfügbar, und die Bestandteile werden in alle Körperzellen verteilt und dort metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zu den Bestandteilen des 3-Kammer-Beutels haben über die in anderen Abschnitten dieser Fachinformation bereits erwähnten Risiken hinaus keine zusätzlichen Risiken ergeben.

Untersuchungen am Tier wurden mit Numeta (im Doppel- oder Dreikammerbeutel) nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Siehe Tabelle 7

6.2 Inkompatibilitäten

Da Kompatibilitätsstudien fehlen, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, siehe Abschnitt 6.6.

Wie bei allen Mischlösungen zur parenteralen Ernährung müssen die Calcium- und Phosphatspiegel berücksichtigt werden. Übermäßige Calcium- und Phosphatzufuhr – insbesondere in Form von Mineralsalzen – kann zu Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Bei Patienten jeden Alters (einschließlich Erwachsener) darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen einschließlich Numeta gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, auch bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des Risikos der Präzipitatbildung darf Numeta G 19 % E nicht über den gleichen venösen Zugang oder gemischt mit Ampicillin, Fosphenytoin oder Furosemid verabreicht werden.

Numeta G 19 % E darf nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden, siehe Abschnitt 4.5.

Numeta G 19 % E enthält Calciumionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitatbildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut oder Blutbestandteilen darstellen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Haltbarkeit nach dem Mischen

Das Produkt soll nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den zwei oder drei Kammern möglichst sofort verwendet werden. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass gebrauchsfertige Mischungen über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C und 8 °C stabil sind und anschließend noch 48 Stunden bei 30 °C gelagert werden können.

Haltbarkeit nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente, Vitamine, Wasser)

Für spezifische Beimischungen wurde die Stabilität der Numetazubereitung über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C und 8 °C und anschließend noch 48 Stunden bei 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird das Präparat nicht umgehend verabreicht, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 h bei 2 – 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Lösung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt / verdünnt/ mit Zusätzen versehen.

Siehe hierzu auch Abschnitt 4.2 “Dosierung, Art und Dauer der Anwendung” und Abschnitt 6.6 “Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung”.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umbeutel aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der vollständig PVC-freie Dreikammer-Beutel besteht aus folgenden Komponenten:
- Eine mehrschichtige Kunststoff-Folie.
- Ein Anschluss an der Kammer mit der Lipidemulsion. Dieser wird nach dem Befüllen versiegelt, damit dieser Kammer keine weiteren Zusätze hinzugefügt werden können.
- Zwei Anschlüsse an den Kammern mit Aminosäurelösung und Glucoselösung.
  - Ein Zuspritzanschluss, mit dem der Anschluss der Glucose-Kammer verschlossen wird.
  - Ein Infusionsanschluss, mit dem der Anschluss der Aminosäure-Kammer verschlossen wird.

Alle Komponenten sind frei von natürlichem Latex.

Um Kontakt mit Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoff-Absorber und ein Sauerstoff-Indikator befinden.

Tabelle 7

Sonstige Bestandteile	Aminosäure-Kammer	Glucose-Kammer	Lipid-Kammer
L-Äpfelsäure[a]	x	-	-
Salzsäure[a]	-	x	-
Phospholipide aus Eiern zur Injektion	-	-	x
Glycerol	-	-	x
Natriumoleat	-	-	x
Natriumhydroxid[a]	-	-	x
Wasser für Injektionszwecke	x	x	x

[a] zur pH-Einstellung

Numeta G 19 % E Emulsion zur Infusion

Baxter

Verfügbare Packungsgrößen:
1000-ml-Beutel: 6 Beutel pro Karton
1 Beutel zu 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Keine beschädigten Beutel verwenden.
Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen.

Nur verwenden, wenn die Aminosäuren- und Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von Partikeln sind, und die Lipidemulsion eine homogene und milchig weiße Flüssigkeit ist.

Für die Verabreichung von Numeta G 19 % E wird die Verwendung eines 1,2-Mikron-Filters empfohlen.

Vor dem Öffnen des Umbeutels die Farbe des Sauerstoffindikators überprüfen.
- Die Farbe des Indikators mit der Farbe vergleichen, die auf dem Etikett des Indikators neben dem OK-Symbol angezeigt ist.
- Das Produkt nicht verwenden, wenn sich die tatsächliche Farbe des Sauerstoffindikators von der Vergleichsfarbe neben dem OK-Symbol unterscheidet.

Abbildung 1 und 2 zeigen wie der Schutz-Umbeutel zu entfernen ist. Umbeutel und Sauerstoffabsorber/Sauerstoffindikator sind zu entsorgen.

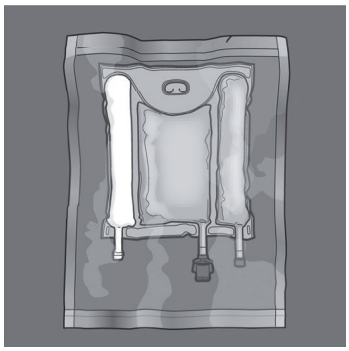


Abb. 1

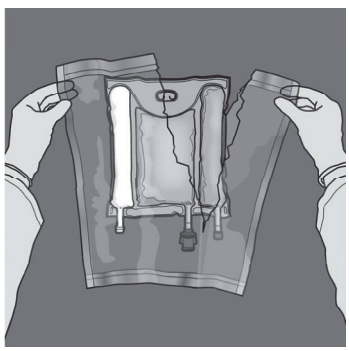


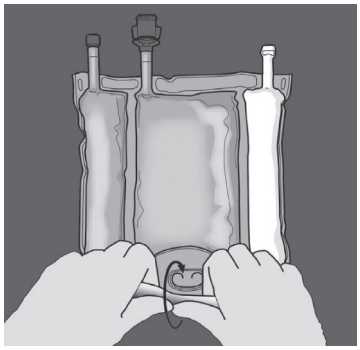
Abb. 2

Vorbereiten der Mischlösung:

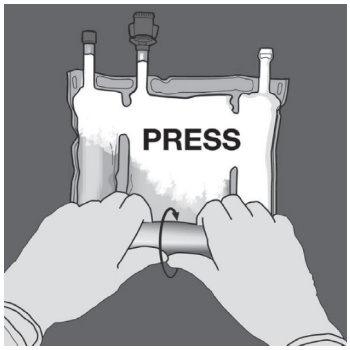
- Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, bevor die Trenn-Nähte geöffnet werden.
- Den Beutel auf eine ebene, saubere Fläche legen.

Aktivierung von 3 Kammern (Mischen aller 3 Lösungen durch Öffnen der beiden Trenn-Nähte)

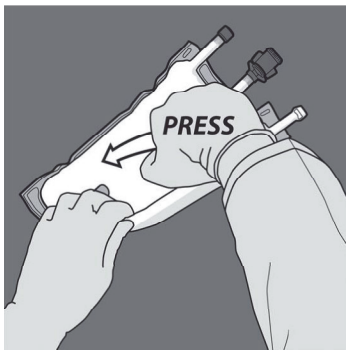
Schritt 1: Den Beutel von der Seite mit der Aufhängung her zusammenrollen.



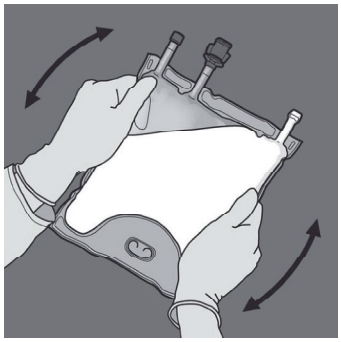
Schritt 2: Druck ausüben, bis sich die Trenn-Nähte öffnen.



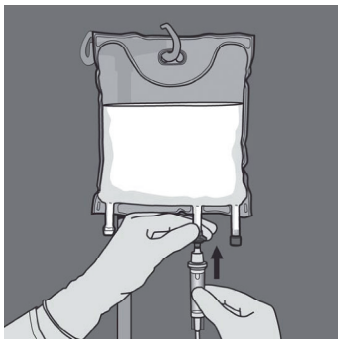
Schritt 3: Die Richtung ändern und den Beutel in Richtung der Aufhängung zusammenrollen. Fortfahren, bis die Trenn-Naht vollständig offen ist. Zum vollständigen Öffnen der zweiten Trenn-Naht gleichermaßen vorgehen.



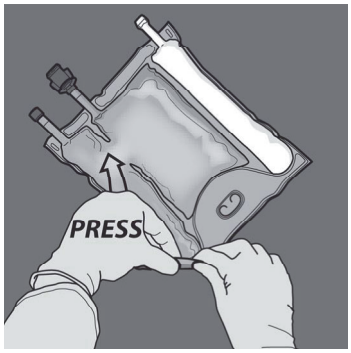
Schritt 4: Den Beutel mindestens dreimal umdrehen, um die Kammerinhalte gründlich durchzumischen. Die Lösung soll nach dem Mischen eine milchig-weiße Emulsion ergeben.



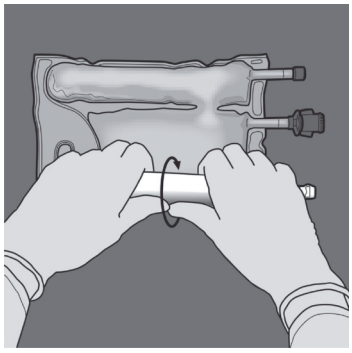
Schritt 5: Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen und das Infusionsset anschließen.



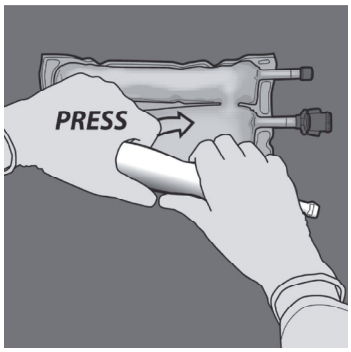
Aktivierung des Zweikammerbeutels (Öffnen der Trenn-Nähte nur zwischen der Aminosäuren- und der Glucose-Kammer)
Schritt 1: Um nur die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Glucose-Kammer zu öffnen, den Beutel von der oberen Ecke (Seite mit der Aufhängung) der Trenn-Naht zwischen den Aminosäuren- und Glucose-Lösungen zusammenrollen. Druck ausüben, um die Trenn-Naht zwischen Glucose- und Aminosäuren-Kammer zu öffnen.



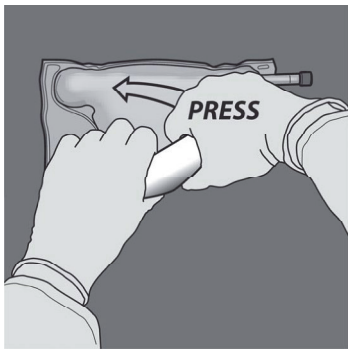
Schritt 2: Den Beutel so ausrichten, dass die Kammer mit der Lipidemulsion zum Anwender zeigt. Beim Zusammenrollen des Beutels die Kammer mit der Lipidemulsion zum Schutz mit der Handfläche abdecken.



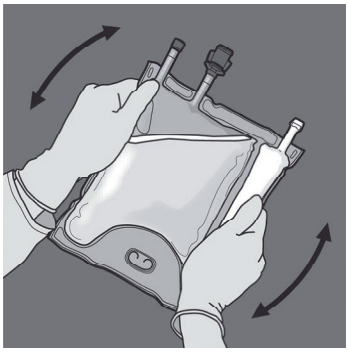
Schritt 3: Den Beutel mit einer Hand nach unten drücken und in Richtung der Anschlüsse zusammenrollen.



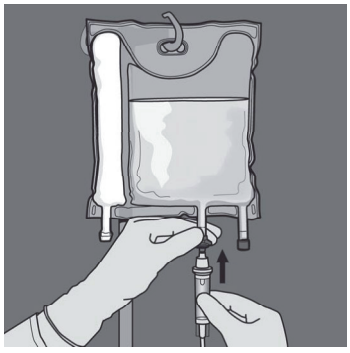
Schritt 4: Dann den Beutel in die andere Richtung nach oben (zur Seite mit der Aufhängung) hin aufrollen. Mit der anderen Hand nach unten drücken und den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Glucose-Lösung vollständig geöffnet ist.



Schritt 5: Den Beutel mindestens dreimal umdrehen, um die Kammerinhalte gründlich durchzumischen. Die Mischlösung sollte klar und farblos bis hellgelb sein.



Schritt 6: Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen und das Infusionsset anschließen.



Zugabe von Zusätzen:

Mischlösungen, die Spurenelemente und Vitamine enthalten, sollen vom Zeitpunkt der Mischung bis zur Verabreichung vor Licht geschützt werden. Bei Exposition von Umgebungslicht bilden sich Peroxide und andere Nebenprodukte, die durch Lichtschutz reduziert werden können.

Kompatible Zusätze können über den Zuspritzanschluss der fertigen Mischung hinzugefügt werden (nachdem die Trenn-Nähte geöffnet wurden und der Inhalt der zwei oder drei Kammern gemischt wurde).

Vitamine können der Glucose Kammer auch vor dem Mischen der gebrauchsfertigen Lösung zugesetzt werden (vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der Lösungen mit der Emulsion).

In den Tabellen 8 – 13 werden mögliche Zusätze von handelsüblichen Spurenelementlösungen (gekennzeichnet als SE1, SE2 und SE4), Vitaminen (gekennzeichnet als Lyophilisat V1 und Emulsion V2) sowie Elektrolyten in definierten Mengen dargestellt.

1. Kompatibilität mit SE4, V1 und V2

Siehe Tabellen 8 und 9

2. Kompatibilität mit SE1, V1 und V2

Siehe Tabellen 10 und 11 auf Seite 8

3. Kompatibilität mit SE2, V1 und V2

Siehe Tabellen 12 und 13 auf Seite 8

Zusammensetzung der Vitaminzubereitungen und Spurenelemente werden in den Tabellen 14 und 15 beschrieben:

Siehe Tabellen 14 und 15 auf Seite 9

Hinzufügen von Zusätzen:
- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion:
- Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Tabelle 8: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 1000 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,8	105	151	45,8	105	151
Kalium (mmol)	32,0	118	150	32,0	118	150
Magnesium (mmol)	2,6	7,8	10,4	2,6	7,8	10,4
Calcium (mmol)	3,8	20,5	24,3	3,8	20,5	24,3
Phosphat* (mmol)	9,4	14,6	24,0	9,4	14,6	24,0
Spurenelemente und Vitamine	-	34 ml SE4 + 3,4 Durchstechflaschen V1 + 38 ml V2	34 ml SE4 + 3,4 Durchstechflaschen V1 + 38 ml V2	-	34 ml SE4 + 3,4 Durchstechflaschen V1 + 38 ml V2	34 ml SE4 + 3,4 Durchstechflaschen V1 + 38 ml V2
Wasser für Injektionszwecke	-	-	-	-	1450 ml	1450 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 9: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel)

Pro 775 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)			
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,1	32,0	77,1
Kalium (mmol)	32,0	45,6	77,6
Magnesium (mmol)	2,6	5,2	7,8
Calcium (mmol)	3,8	19,4	23,2
Phosphat* (mmol)	7,2	16,0	23,2
Spurenelemente und Vitamine	-	10 ml SE4 + 1 Durchstechflasche V1	10 ml SE4 + 1 Durchstechflasche V1

* Organisches Phosphat

Tabelle 10: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel)

	Pro 1000 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,8	0	45,8
Kalium (mmol)	32,0	0	32,0
Magnesium (mmol)	2,6	0	2,6
Calcium (mmol)	3,8	6,4	10,2
Phosphat* (mmol)	9,4	0	9,4
Spurenelemente und Vitamine	-	15 ml SE1 + 1 Durchstechflasche V1 + 10 ml V2	15 ml SE1 + 1 Durchstechflasche V1 + 10 ml V2

* Organisches Phosphat

Tabelle 11: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel)

Pro 775 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)			
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,1	32,0	77,1
Kalium (mmol)	32,0	45,6	77,6
Magnesium (mmol)	2,6	5,2	7,8
Calcium (mmol)	3,8	19,4	23,2
Phosphat* (mmol)	7,2	16,0	23,2
Spurenelemente und Vitamine	-	10 ml SE1 + 1 Durchstechflasche V1	10 ml SE1 + 1 Durchstechflasche V1

* Organisches Phosphat

Tabelle 12: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel)

Pro 775 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)			
	Mischung (Volumen mit Supplementierung: ml)		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,1	32,0	77,1
Kalium (mmol)	32,0	45,6	77,6
Magnesium (mmol)	2,6	5,2	7,8
Calcium (mmol)	3,8	19,4	23,2
Phosphat* (mmol)	7,2	16,0	23,2
Spurenelemente und Vitamine	-	15 ml SE2 + 1 Durchstechflasche V1	15 ml SE2 + 1 Durchstechflasche V1

* Organisches Phosphat

Tabelle 13: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel)

Pro 1000 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)			
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamtmenge
Natrium (mmol)	45,8	0	45,8
Kalium (mmol)	32,0	0	32,0
Magnesium (mmol)	2,6	0	2,6
Calcium (mmol)	3,8	6,4	10,2
Phosphat* (mmol)	9,4	0	9,4
Spurenelemente und Vitamine	-	15 ml SE2 + 1 Durchstechflasche V1 + 10 ml V2	15 ml SE2 + 1 Durchstechflasche V1 + 10 ml V2

* Organisches Phosphat

- Den Beutel aufhängen.
- Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
- Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Verabreichung der Infusion:
- Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den zwei oder drei Kammern geöffnet sind und der Inhalt der zwei oder drei Kammern gemischt wurde.
- Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion (aktivierter 3KB) keine Anzeichen von Phasentrennung bzw. die gebrauchsfertige Infusionslösung (aktivierter 2KB) keine Partikel aufweist.
- Nachdem die Trenn-Nähte geöffnet sind ist ein unverzüglicher Verbrauch zu empfehlen. Numeta G 19 % E darf nicht für eine spätere Infusion aufbewahrt werden.
- Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.
- Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch Lufteinschlüsse im ersten Beutel besteht.
- Nicht verwendetes Arzneimittel, Abfallmaterial und sämtliche Einweg-Gerätschaften sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
DE-85716 Unterschleißheim

Österreich

Baxter Healthcare GmbH, AT-1020 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland: Zul.-Nr.: 80160.00.00
Österreich: Z.Nr.: 1-30166

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Deutschland: 12.07.2011/29.06.2016

Österreich:
Datum der Erteilung der Zulassung: 17.03.2011
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.12.2020

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Deutschland: Verschreibungspflichtig
Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig.

Tabelle 14: Zusammensetzung der handelsüblichen Spurenelement-Präparate:

Zusammensetzung pro 10 ml	SE1	SE2	SE4
Eisen	-	8,9 µmol oder 0,5 mg	
Zink	38,2 µmol oder 2,5 mg	15,3 µmol oder 1 mg	15,3 µmol oder 1 mg
Selen	0,253 µmol oder 0,02 mg	0,6 µmol oder 0,05 mg	0,253 µmol oder 0,02 mg
Kupfer	3,15 µmol oder 0,2 mg	4,7 µmol oder 0,3 mg	3,15 µmol oder 0,2 mg
Jod	0,0788 µmol oder 0,01 mg	0,4 µmol oder 0,05 mg	0,079 µmol oder 0,01 mg
Fluor	30 µmol oder 0,57 mg	26,3 µmol oder 0,5 mg	-
Molybdän	-	0,5 µmol oder 0,05 mg	-
Mangan	0,182 µmol oder 0,01 mg	1,8 µmol oder 0,1 mg	0,091 µmol oder 0,005 mg
Chrom	-	0,4 µmol oder 0,02 mg	-
Kobalt	-	2,5 µmol oder 0,15 mg	-

Tabelle 15: Zusammensetzung der handelsüblichen Vitaminzubereitungen:

Zusammensetzung pro Durchstechflasche	**V1**	**V2**
Vitamin B1	2,5 mg	-
Vitamin B2	3,6 mg	-
Nicotinamid	40 mg	-
Vitamin B6	4,0 mg	-
Pantothensäure	15,0 mg	-
Biotin	60 µg	-
Folsäure	400 µg	-
Vitamin B12	5,0 µg	-
Vitamin C	100 mg	-
Vitamin A	-	2300 IE
Vitamin D	-	400 IE
Vitamin E	-	7 IE
Vitamin K	-	200 µg

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt