

NUMETA Neo, *nouvelle formulation*

Composition

Principes actifs

Alanine, arginine, acide aspartique, cystéine, acide glutamique, glycine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, ornithine, phénylalanine, proline, sérine, taurine, thréonine, tryptophane, tyrosine, valine, acétate de potassium, chlorure de calcium, acétate de magnésium, glycérophosphate de sodium, glucose, huile d'olive, huile de soja

Excipients

Acide L-malique, acide chlorhydrique, lécithine d'œuf pour préparations injectables, glycérol, oléate de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Numeta Neo est une émulsion pour perfusion.

Aspect avant reconstitution : Les solutions des compartiments d'acides aminés et de glucose sont claires et incolores à jaune pâle. L'émulsion lipidique est homogène et d'aspect laiteux.

Numeta Neo se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. Un compartiment contient l'émulsion lipidique, un compartiment la solution pédiatrique d'acides aminés avec des électrolytes et le troisième compartiment la solution de glucose.

Taille de la poche	Solution de glucose à 50 %	Solution d'acides aminés contenant des électrolytes à 5,9 %	Émulsion lipidique à 12,5 %
300 ml	80 ml	160 ml	60 ml

La composition du médicament, après avoir mélangé le contenu des deux compartiments (acides aminés et solution de glucose, deux compartiments ouverts avec 240 ml de solution) ou trois compartiments (acides aminés, solution de glucose et émulsion lipidique, trois compartiments ouverts avec 300 ml d'émulsion) est indiquée dans le tableau suivant :

	Numeta Neo en poche à 2 compartiments (240 ml)	Numeta Neo en poche à 3 compartiments (300 ml)
Alanine	0,75 g	0,75 g
Arginine	0,78 g	0,78 g
Acide aspartique	0,56 g	0,56 g
Cystéine	0,18 g	0,18 g
Acide glutamique	0,93 g	0,93 g
Glycine	0,37 g	0,37 g
Histidine	0,35 g	0,35 g
Isoleucine	0,62 g	0,62 g
Leucine	0,93 g	0,93 g
Monohydrate de lysine (correspondant à lysine)	1,15 g (1,03 g)	1,15 g (1,03 g)
Méthionine	0,22 g	0,22 g
Chlorhydrate d'ornithine	0,30 g	0,30 g

(correspondant à ornithine)	(0,23 g)	(0,23 g)
Phénylalanine	0,39 g	0,39 g
Proline	0,28 g	0,28 g
Sérine	0,37 g	0,37 g
Taurine	0,06 g	0,06 g
Thréonine	0,35 g	0,35 g
Tryptophane	0,19 g	0,19 g
Tyrosine	0,07 g	0,07g
Valine	0,71 g	0,71 g
Acétate de potassium	0,61 g	0,61 g
Chlorure de calcium, dihydraté	0,55 g	0,55 g
Acétate de magnésium, tétrahydraté	0,10 g	0,10 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	0,98 g	0,98 g
Glucose monohydrate (correspondant à glucose anhydre)	44,00 g (40,00 g)	44,00 g (40,00 g)
Huile d'olive raffinée (env. 80%) + huile de soja raffinée (env. 20%)	-	7,5 g
Lécithine d'oeuf	-	0,45 g
Glycérol	-	0,85 g
Oléate de sodium	-	0,01 g
Acide L-malique, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium q.s.	ad pH	ad pH
Eau pour préparations injectables q.s.	ad 240 ml	ad 300 ml

La composition de la solution/de l'émulsion reconstituée est la suivante:

Composition				
Par unité de volume (ml)	Numeta Neo en poche à 2 compartiments		Numeta Neo en poche à 3 compartiments	
	240	100	300	100
Azote (g)	1,4	0,59	1,4	0,47
Acides aminés (g)	9,4	3,9	9,4	3,1
Glucose (g)	40,0	16,7	40,0	13,3
Lipides (g)	0	0	7,5	2,5
Énergie:				
Calories totales (kcal)	198	82	273	91
Calories non protéiques (kcal)	160	67	235	78

Calories de glucose (kcal)	160	67	160	53
Calories lipidiques ^a (kcal)	0	0	75	25
Ratio calories non protéiques / azote (kcal/g N)	113	113	165	165
Ratio calories lipidiques (% calories non protéiques)	n.a.	n.a.	32	32
Ratio calories lipidiques (% calories totales)	n.a.	n.a.	28	28
<u>Électrolytes</u>				
Sodium (mmol)	6,4	2,7	6,6	2,2
Potassium (mmol)	6,2	2,6	6,2	2,1
Magnésium (mmol)	0,47	0,20	0,47	0,16
Calcium (mmol)	3,8	1,6	3,8	1,3
Phosphate ^b (mmol)	3,2	1,3	3,8	1,3
Acétate (mmol)	7,2	3,0	7,2	2,4
Malate (mmol)	3,2	1,3	3,2	1,1
Chlorure (mmol)	9,3	3,9	9,3	3,1
pH (env.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarité (mOsmol/l)	1400	1400	1150	1150

^a Incluant les calories de la lécithine d'oeuf

^b Incluant les phosphates apportés par la lécithine d'œuf de l'émulsion lipidique

Indications/Possibilités d'emploi

Numeta Neo est indiqué pour la nutrition parentérale chez les prématurés/nouveau-nés lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Posologie/Mode d'emploi

La posologie dépend de la dépense énergétique, du poids, de l'âge, de l'état clinique du patient, et de sa capacité à métaboliser les constituants de Numeta Neo, ainsi que du supplément d'énergie ou de protéines administré par voie orale/entérale. La composition totale en électrolytes et en macronutriments varie selon le nombre de compartiments ouverts (cf. rubrique «*Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité*»).

La dose journalière maximale doit être respectée dans tous les cas. En raison de la composition fixe de la poche à compartiments multiples, il n'est pas possible de satisfaire simultanément à tous les besoins nutritionnels du patient. Il peut se produire des situations cliniques où les patients ont besoin d'autres quantités de nutriments que celles figurant dans la composition fixe de la poche à compartiments multiples.

Si l'administration de lipides n'est pas souhaitable, la conception de la poche permet d'ouvrir uniquement la soudure pelable séparant les compartiments d'acides aminés/électrolytes et de solution de glucose, tout en laissant intacte la soudure séparant les compartiments d'acides aminés et d'émulsion lipidique. Le contenu de la poche peut donc être perfusé avec ou sans lipides.

Le débit de perfusion par heure et le volume journalier maximum recommandés varient en fonction des constituants. Aussitôt qu'un des constituants nommés atteint la dose maximum, la dose quotidienne maximum du produit entier est atteinte. Les directives concernant le débit de perfusion par heure et le volume journalier maximum recommandés sont les suivantes :

Numeta Neo	En poche à 2 compartiments (240 ml)	En poche à 3 compartiments (300 ml)
Débit de perfusion maximal en ml/kg/heure	5,1	6,4
Correspondant à :		
Acides aminés en g/kg/heure	0,20 ^a	0,20 ^a
Glucose en g/kg/heure	0,85	0,85
Lipides en g/kg/heure	0	0,16

Quantité maximale en ml/kg/jour	102,3	127,9
Correspondant à :		
Acides aminés en g/kg/jour	4,0 ^a	4,0 ^a
Glucose en g/kg/jour	17,1	17,1
Lipides en g/kg/jour	0	3,2

^a Limites conformément aux directives de l'ESPEN et de l'ESPGHAN

Mode d'administration

En raison de son osmolarité élevée, Numeta Neo non dilué peut être uniquement administré par une veine centrale. Néanmoins, une dilution suffisante de Numeta Neo avec de l'eau pour préparations injectables réduit l'osmolarité et permet une perfusion par une veine périphérique. Le tableau suivant indique l'influence de la dilution sur l'osmolarité des solutions.

Exemples d'osmolarité de mélanges avec deux compartiments de la poche (2 CP) et trois compartiments de la poche (3 CP) après ajout d'eau pour préparations injectables :

	Acides aminés et glucose (2 CP)	Acides aminés, glucose et lipides (3 CP)
Volume initial dans la poche (ml)	240	300
Osmolarité initiale (mOsm/l env.)	1400	1150
Volume d'eau ajouté (ml)	240	300
Volume final après ajout (ml)	480	600
Osmolarité après ajout (mOsm/l environ)	700	575

En cas de supplémentation, l'osmolarité finale du mélange doit être mesurée avant l'administration. Le mélange obtenu doit être administré par une veine périphérique ou centrale, selon son osmolarité finale. Si le mélange final administré est hypertonique, il peut provoquer une irritation veineuse en cas d'administration dans une veine périphérique.

Lorsqu'elle est utilisée chez les prématurés et les nouveau-nés, la solution (en sachets et kits d'administration) devrait être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques «*Mises en garde et précautions*» et «*Remarques particulières*»).

Le débit doit être augmenté progressivement au cours de la première heure. Le débit de perfusion doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique journalier et de la durée de la perfusion (cf. rubrique «*Surdosage*»).

Chez les prématurés, une administration parentérale continue sur 24 heures est généralement recommandée. Néanmoins, une même poche ne doit pas être suspendue ou bien administrée pendant plus de 24 heures. Les perfusions cycliques doivent être gérées en fonction de la tolérance métabolique du patient. La nutrition parentérale peut être poursuivie aussi longtemps que l'état clinique du patient l'exige. Ce produit contient des électrolytes et peut être complété par une préparation commerciale de vitamines, selon l'appréciation du médecin traitant et en fonction des besoins cliniques du patient (cf. rubrique «*Remarques particulières*»).

Contre-indications

Les contre-indications générales à l'administration intraveineuse de Numeta Neo en poche à deux compartiments ouverts sont les suivantes :

- hypersensibilité à l'une des ingrédients ou à l'un des autres composants de la poche
- anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés
- concentrations plasmatiques élevées et pathologiques de sodium, potassium, magnésium, calcium et/ou phosphore
- Comme avec d'autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration simultanée de ceftriaxone et Numeta Neo est contre-indiquée, même si des lignes différentes sont utilisées, et elles ne devraient pas être administrées dans les 48 heures l'une après l'autre (risque de précipitation fatale des sels de ceftriaxone de calcium dans le sang du nouveau-né) (cf. les rubriques «*Interactions*», «*Remarques particulières*» et «*Incompatibilités*»)
- hyperglycémie sévère

L'ajout de lipides (administration intraveineuse de Numeta Neo en poche à trois compartiments ouverts) est contre-indiqué dans les situations cliniques suivantes :

- hypersensibilité aux protéines d'œuf, de soja ou d'arachide, à l'un des ingrédients ou à l'un des composants de la poche
- hyperlipidémie grave ou troubles graves du métabolisme lipidique caractérisés par une hypertriglycéridémie.

Mises en garde et précautions

Si des signes ou des symptômes d'une réaction allergique se manifestent (tels que p.ex. fièvre, sueurs, frissons, céphalées, éruption cutanée ou dyspnée), la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

Des solutions contenant du glucose doivent être administrées seulement avec précaution aux patients présentant une allergie connue contre maïs ou aux produits à base de maïs.

Des précipitations vasculaires pulmonaires qui provoquent des embolies pulmonaires et une insuffisance respiratoire ont été observées chez les patients nourris par la voie parentérale. Quelques cas ont connu une évolution fatale.

Un ajout excessif de calcium et de phosphate augmente le risque de formation de précipités de phosphate de calcium (cf. les rubriques «*Interactions*», «*Remarques particulières*» et «*Incompatibilités*»).

Des précipitations ont aussi été remarquées en l'absence de sels de phosphate dans la solution. Des précipitations distales du filtre en ligne et une formation présumée de précipités dans le sang ont également été rapportées.

En plus du contrôle de la solution, le kit de perfusion et le cathéter doivent être examinés périodiquement afin de constater d'éventuelles précipitations. Si des symptômes d'insuffisance respiratoire surviennent, la perfusion doit être arrêtée et l'évaluation médicale initiée.

Avant d'ajouter des médicaments, en vérifier la compatibilité, la formation de précipités ou la déstabilisation de l'émulsion lipidique pouvant entraîner une occlusion vasculaire (cf. les rubriques «*Remarques particulières*», «*Incompatibilités*» et «*Remarques concernant la manipulation*»).

L'utilisation des cathéters intraveineux pour l'administration de formules parentérales, des cathéters mal entretenus ou des solutions contaminées peuvent entraîner des infections et une septicémie.

L'immunosuppression et d'autres facteurs tels que l'hyperglycémie, la malnutrition et / ou leurs maladies sous-jacentes peuvent favoriser les complications infectieuses.

Des examens symptomatiques et en laboratoire approfondis permettant de surveiller les signes de fièvre/frissons, de leucocytose, de complications techniques relatives à la voie d'abord et d'hyperglycémie peuvent contribuer à une détection rapide des infections. Le risque de complications septiques peut être réduit en étant particulièrement attentif à l'utilisation d'une technique aseptique lors du positionnement et de l'entretien du cathéter, ainsi que lors de la préparation de la formule nutritionnelle.

Le syndrome de surcharge graisseuse a été rapporté avec d'autres préparations pour la nutrition parentérale. La capacité réduite ou limitée à métaboliser les lipides dans Numeta Neo peut conduire à un syndrome de surcharge graisseuse, qui est provoquée par un surdosage. Les symptômes de ce syndrome peuvent également se produire si le produit est utilisé conformément aux instructions (cf. rubrique «*Effets indésirables*»).

La surveillance du niveau de potassium et d'autres électrolytes est recommandée lors de l'administration simultanée de Numeta Neo avec des médicaments qui peuvent augmenter les taux de potassium (cf. rubrique «*Interactions*» pour plus de détails).

La réalimentation de patients fortement dénutris peut entraîner l'apparition du syndrome de renutrition inapproprié, caractérisé par un changement de la répartition intracellulaire du potassium, du phosphore et du magnésium lors de la phase d'anabolisme. Une déficience en thiamine et une rétention d'eau peuvent également se développer.

Il est recommandé de commencer la nutrition parentérale lentement et avec précautions, avec une étroite surveillance des taux de liquide, d'électrolytes, d'oligo-éléments et de vitamines.

Si des additifs sont utilisés, il faut déterminer l'osmolarité du mélange avant son administration dans une veine périphérique pour éviter d'irriter la veine ou de causer de lésions tissulaires dans le cas d'une extravasation de la solution. Une extravasation après l'administration périphérique de Numeta Neo a causé des lésions de tissus mous et une nécrose cutanée.

L'équilibre hydroélectrolytique, l'osmolarité sérique, les concentrations sériques des triglycérides, l'équilibre acido-basique, la glycémie et la fonction hépatique et rénale, ainsi que l'hémogramme, y compris la numération des plaquettes et les facteurs de coagulation, doivent être contrôlés pendant toute la durée du traitement. En néonatalogie, une hyperammoniémie est particulièrement importante en raison d'une éventuelle immaturité du cycle de l'urée.

En cas d'états instables (par ex. après des états post-traumatiques graves, un diabète mellitus décompensé, la phase aiguë d'un choc circulatoire, d'un infarctus aigu du myocarde, une acidose métabolique grave, une septicémie grave et un coma hyperosmolaire), l'administration de Numeta Neo doit faire l'objet d'une surveillance et d'un ajustement aux besoins cliniques du patient.

Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les prématurés et les nouveau-nés, en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les prématurés et les nouveau-nés, Numeta Neo doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques «*Posologie/mode d'emploi*» et «*Remarques particulières*»).

On ne dispose que de données limitées issues d'études contrôlées de Numeta Neo chez les nouveau-nés/prématurés < 28 semaines.

Système cardiovasculaire

A utiliser seulement avec prudence chez les patients souffrant d'œdème pulmonaire ou d'insuffisance cardiaque. Le bilan hydrique doit absolument être surveillé attentivement.

Reins

A utiliser seulement avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Le bilan hydroélectrolytique doit être surveillé attentivement chez ces patients.

Les troubles graves de l'équilibre hydroélectrolytique, les surcharges importantes de liquides et les troubles métaboliques sévères doivent être corrigés avant le début de la perfusion.

Foie/système gastro-intestinal

A utiliser seulement avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, y compris de cholestase ou d'un taux excessif d'enzymes hépatiques. La fonction hépatique doit être surveillée attentivement.

Système endocrinien et métabolisme

Des complications métaboliques peuvent survenir si l'apport de nutriments n'est pas adapté aux besoins du patient ou si la capacité métabolique d'un composant alimentaire n'a pas été évaluée avec précision. Des effets indésirables métaboliques peuvent résulter de l'administration de nutriments inadéquats ou excessifs ou de la composition inappropriée d'un mélange pour les besoins spécifiques d'un patient.

Les concentrations sériques des triglycérides et la capacité de l'organisme à métaboliser les lipides doivent être régulièrement contrôlés. En cas de suspicion de troubles du métabolisme lipidique, il est recommandé de mesurer la concentration sérique des triglycérides en fonction des besoins cliniques.

En cas d'hyperglycémie, le débit de perfusion de Numeta Neo doit être ajusté et/ou de l'insuline doit être administrée (cf. rubrique «*Surdosage*»).

Hématologie

A utiliser avec prudence chez les patients souffrant de troubles graves de la coagulation. L'hémogramme et les facteurs de coagulation doivent absolument être surveillés attentivement.

Interactions

Aucune étude d'interaction pharmacodynamique n'a été réalisée avec Numeta Neo.

Numeta Neo ne doit pas être administré simultanément avec du sang par la même tubulure de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.

Comme avec d'autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration simultanée de ceftriaxone et Numeta Neo est contre-indiquée, même si des lignes différentes sont utilisées (risque de précipitation fatale des sels de ceftriaxone de calcium dans le sang du nouveau-né), et elles ne devraient pas être administrées dans les 48 heures l'une après l'autre (cf. les rubriques «*Contre-indications*», «*Remarques particulières*» et «*Incompatibilités*»).

L'huile d'olive et l'huile de soja possèdent une teneur naturelle en vitamine K₁ susceptible d'entraver l'activité anticoagulante des dérivés de la coumarine y compris la warfarine.

En raison de la teneur en potassium de Numeta Neo, il convient d'être particulièrement attentif aux patients simultanément traités avec un diurétique d'épargne potassique (amiloride, spironolactone, triamtérène) ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II, ou des agents immunosuppresseurs tacrolimus et la cyclosporine en raison du risque d'hyperkaliémie.

Les lipides contenus dans cette émulsion peuvent interférer avec les résultats de certains examens de laboratoire (par ex., détermination de bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation du sang en oxygène, hémoglobine sanguine) si le prélèvement sanguin a été réalisé avant l'élimination des lipides. Ceux-ci sont normalement éliminés après 5 à 6 heures sans apport de lipides, cf. «*Remarques particulières*» et «*Incompatibilités*»).

Grossesse, allaitement

Pas applicable

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Pas applicable

Effets indésirables

La sécurité de l'administration de Numeta Neo a été évaluée dans le cadre d'une seule étude de phase III. Cent cinquante-neuf (159) patients pédiatriques ont été inclus dans l'étude et traités par Numeta Neo.

Les effets indésirables suivants ont pu être constatés dans des études cliniques et après la mise en marché.

L'évaluation de la fréquence se base sur les catégories suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), occasionnels ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rares ($< 1/10\ 000$), cas isolés.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquents : Hypophosphatémie*, Hyperglycémie*, Hypercalcémie*, Hypertriglycéridémie*, Hyponatrémie*

Occasionnels : Hyperlipidémie

* Prélèvements sanguins effectués pendant la perfusion (sans jeûne).

Troubles hépato-biliaires

Occasionnels : Cholestase

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Cas isolés : Nécroses cutanées et lésions de tissus mous (en administration périphérique, insuffisamment dilué, cf. «*Mises en garde et précautions*»).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration.

Cas isolés : Extravasation (en administration périphérique, insuffisamment dilué, cf. «*Mises en garde et précautions*»).

Autres effets de classe

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres préparations pour la nutrition parentérale :

Syndrome de surcharge graisseuse

Le syndrome de surcharge graisseuse a été rapporté avec des produits similaires. Celui peut être causé par une administration inappropriée (par exemple surdosage et/ou taux de perfusion plus élevé que recommandé, cf. rubrique «*Surdosage*»). Cependant, les signes et les symptômes de ce syndrome peuvent également se produire lorsque le médicament est administré selon les instructions.

La capacité réduite ou limitée à métaboliser les lipides contenus dans Numeta Neo, accompagné d'une clairance plasmatique prolongée peut conduire à un «syndrome de surcharge lipidique».

Ce syndrome est associé à une brusque détérioration de l'état clinique du patient et se caractérise par une hyperlipidémie, de la fièvre, une infiltration graisseuse du foie, une hépatomégalie, une détérioration de la fonction hépatique, anémie, leucopénie, thrombocytopenie, des troubles de coagulation et des manifestations du système nerveux central (coma). Ces symptômes disparaissent généralement quand la perfusion de l'émulsion lipidique a été arrêtée.

Des précipités dans les vaisseaux pulmonaires (embolie des vaisseaux pulmonaires et détresse respiratoire) ont été signalés avec des produits similaires (voir «*Mises en garde et précautions*»).

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

En cas d'administration non appropriée (surdosage et/ou débit de perfusion plus rapide que recommandé), des nausées, des vomissements, des frissons, des déséquilibres électrolytiques et des signes d'hypervolémie ou d'acidose peuvent se manifester, potentiellement avec des conséquences mortelles. Dans ces cas, la perfusion doit être immédiatement arrêtée. Si cela est médicalement approprié, des mesures supplémentaires peuvent être indiquées.

Une hyperglycémie, une glycosurie et un syndrome hyperosmolaire peuvent se manifester si la vitesse de perfusion du glucose dépasse la clairance.

Une capacité d'élimination des lipides diminué ou limité peut entraîner un syndrome de surcharge graisseuse, dont les effets sont généralement réversibles après l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique (cf. rubrique «*Effets indésirables*»).

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le surdosage. Les procédures d'urgence doivent être des mesures générales de soutien, principalement axées sur les systèmes respiratoire et cardiovasculaire. Dans des cas sévères, une hémodialyse, une hémofiltration ou une hémodiafiltration peuvent être nécessaire.

Propriétés/Effets

Code ATC

B05BA10

La teneur en azote (20 acides aminés de la série L, dont 8 acides aminés essentiels) et la valeur énergétique (glucose et triglycérides) de Numeta Neo permettent de maintenir un équilibre azote/énergie adéquat. L'azote et l'énergie sont nécessaires au fonctionnement normal de toutes les cellules de l'organisme et jouent un rôle important dans la synthèse protéique, la croissance, la cicatrisation, la fonction immunitaire, la fonction musculaire et de nombreuses autres activités cellulaires.

Cette formule contient aussi des électrolytes.

Le profil des acides aminés se définit comme suit :

- Acides aminés essentiels/acides aminés totaux : 47,5 %
- Acides aminés à chaîne ramifiée/acides aminés totaux : 24,0 %

L'émulsion lipidique contenue dans Numeta Neo est un mélange d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée (ratio d'environ 80/20), dont la répartition relative en acides gras est la suivante :

- 15 % d'acides gras saturés
- 65 % d'acides gras monoinsaturés
- 20 % d'acides gras polyinsaturés

Le ratio phospholipides/triglycérides est de 0,06. La teneur modérée en acides gras essentiels (AGE) améliore le statut de leurs dérivés supérieurs tout en corrigeant une déficience en AGE.

L'huile d'olive contient une quantité significative d'alpha-tocophérol qui, combiné avec un apport modéré en acides gras polyinsaturés, contribue à améliorer le statut en vitamine E et joue un rôle important dans la réduction du risk de la peroxydation lipidique.

Le glucose est la source d'hydrate de carbone. Le glucose est une source d'énergie essentielle dans l'organisme.

Mécanisme d'action

Aucune information

Pharmacodynamique

Aucune information

Efficacité clinique

Aucune information

Pharmacocinétique

Les constituants de l'émulsion pour perfusion (acides aminés, électrolytes, glucose et lipides) sont distribués, métabolisés et éliminés comme s'ils avaient été administrés individuellement. Le produit est administré par voie intraveineuse et est donc biodisponible à 100 %. Ses constituants sont distribués et métabolisés à toutes les cellules de l'organisme.

Absorption

Aucune information

Distribution

Aucune information

Métabolisme

Aucune information

Élimination

Aucune information

Données précliniques

Des études précliniques menées sur les composants de la poche à trois compartiments ont confirmé leur sécurité et leur tolérance.

Aucune autre étude sur la cancérogénèse, la toxicité sur la reproduction et le développement et la génotoxicité de Numeta Neo n'a été menée, car la voie d'administration intraveineuse n'est pas compatible avec des études à long terme et ses composants sont des produits métaboliques apparaissant naturellement. Des études d'administration par voie orale de régimes purifiés avec d'autres nutriments similaires n'ont montré aucun signe de carcinogénicité, de réduction de la fertilité ni d'embryotoxicité attribuable à la teneur en acides aminés.

Des études de toxicité préclinique avec l'émulsion lipidique contenue dans Numeta Neo ont mis en évidence les modifications suivantes, habituellement observées lors d'un apport élevé en émulsion lipidique : stéatose hépatique, thrombocytopenie et taux de cholestérol élevé.

Une baisse de la peroxydation lipidique et une amélioration du statut en vitamine E ont été constatées avec un apport élevé en émulsions lipidiques à base d'huile d'olive comparé à un apport en émulsions à base d'huile de soja.

Une étude in vitro réalisée sur des cellules humaines et une étude in vivo menée sur des rats, comparant des émulsions lipidiques à base d'huile de soja et d'huile d'olive, ont révélé que l'émulsion lipidique à base d'huile d'olive maintenait la prolifération lymphocytaire, l'expression de marqueurs d'activation cellulaire et la libération d'IL-2. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue.

Remarques particulières

Incompatibilités

Numeta Neo est une préparation de composition complexe.

Si c'est vraiment nécessaire d'ajouter d'autres médicaments ou substances à l'un des trois compartiments de la poche ou à l'émulsion/la solution reconstituée, il faut vérifier préalablement leur compatibilité et la stabilité de la préparation obtenue (notamment la stabilité de l'émulsion lipidique et/ou la formation de précipités, cf. rubrique «*Remarques concernant le stockage*»).

Comme avec tous les mélanges pour nutrition parentérale, il convient de tenir compte du rapport de calcium : phosphate. Un ajout excessif de calcium et de phosphate, en particulier sous forme de sels minéraux, peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium.

En raison du risque de formation de précipités, Numeta Neo ne doit pas être mélangé avec de l'ampicilline, de la fosphénytoïne ou du furosémide ou administré par le même dispositif de perfusion.

Comme avec d'autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration simultanée de ceftriaxone et Numeta Neo est contre-indiquée. Ne pas administrer par des dispositifs séparés et ne pas administrer d'une manière séquentielle en raison du risque de précipitation fatale des sels de ceftriaxone de calcium dans le sang du nouveau-né (cf. les rubriques «*Contre-indications*» et «*Interactions*»).

Numeta Neo ne doit pas être administré simultanément avec du sang par la même tubulure de perfusion (cf. rubrique «*Interactions* »).

Numeta Neo contient des ions de calcium qui présentent un risque de coagulation supplémentaire dans du sang qui a été conservé/ anti coagulé dans du citrate ou dans ses composants.

Stabilité

Numeta Neo dans le suremballage ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Stabilité après reconstitution

Il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement après ouverture des soudures non permanentes situées entre les deux ou trois compartiments. Toutefois, une fois reconstituée, la stabilité du mélange a été démontrée pendant 7 jours entre 2 °C et 8 °C, suivis de 48 h maximum à 30 °C.

Durée de conservation après supplémentation (d'électrolytes, d'oligo-éléments, de vitamines, de l'eau)

Après l'ajout d'additifs spécifiques, la stabilité en cours d'utilisation a été démontrée pendant 7 jours, entre 2 °C et 8 °C, suivis de 48 heures à 30 °C.

Remarques particulières concernant le stockage

Ne pas congeler. A conserver dans le suremballage, au-dessous de 25°C et hors de la portée des enfants. Lorsqu'elle est utilisée chez les prématurés et les nouveau-nés, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques «*Mises en garde et précautions*» et «*Remarques particulières*»).

Remarques concernant la manipulation

A usage unique seulement.

Tous les composants sont sans latex naturel.

Pour empêcher tout contact avec l'air, la poche est conditionnée dans un suremballage étanche à l'oxygène qui contient un sachet absorbeur d'oxygène et éventuellement un indicateur d'oxygène.

Utiliser le produit immédiatement après ouverture des soudures non permanentes situées entre les compartiments et de ne pas le conserver pour une perfusion ultérieure.

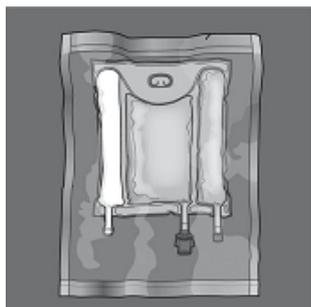
Ne pas connecter les poches en série afin d'éviter une embolie gazeuse due au gaz résiduel contenu dans la première poche.

Vérifier l'intégrité de la poche et des soudures non permanentes. Utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée, si les soudures non permanentes sont intactes (pas de mélange des contenus des trois

compartiments), si la solution d'acides aminés et la solution de glucose sont limpides, incolores à jaune pâle, pas de trace de particules visibles et si l'émulsion lipidique est un liquide homogène d'aspect laiteux.

En utilisation chez les prématurés et les nouveau-nés, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de Numeta Neo à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit de peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière.

Avant d'ouvrir le suremballage, contrôler la couleur de l'indicateur d'oxygène. La comparer à la couleur de référence imprimée à côté du symbole OK sur l'étiquette de l'indicateur. Ne pas utiliser le produit si la couleur de l'indicateur d'oxygène ne correspond pas à la couleur de référence imprimée à côté du symbole OK.



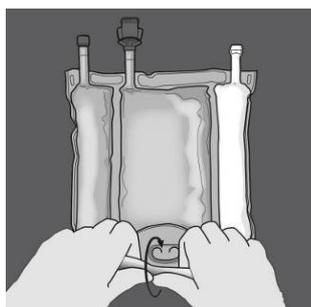
Pour ouvrir: Retirer le suremballage de protection. Jeter le suremballage et le sachet absorbeur/indicateur d'oxygène.



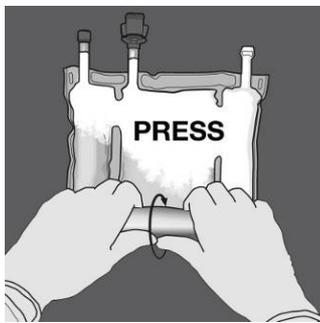
Mélange: S'assurer que le produit est à température ambiante avant de rompre les soudures non permanentes. Placer la poche sur une surface plane et propre. Ne pas utiliser si le contenu de la poche est mélangé suite à une rupture accidentelle des soudures des compartiments pendant le transport.

Ouverture des 3 compartiments de la poche (ouverture des deux soudures non permanentes):

Faire rouler la poche depuis le côté comportant l'œillet.



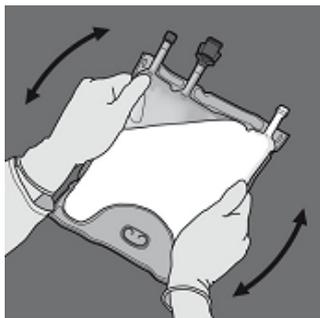
Exercer une pression pour ouvrir les soudures.



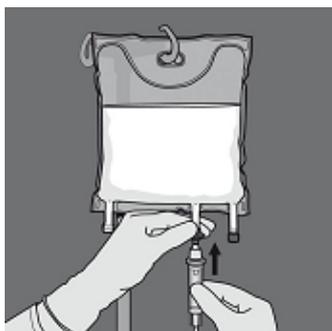
Ensuite, faire rouler la poche dans la direction opposée, vers l'œillet. Continuer jusqu'à ouverture complète de la soudure. Procéder de la même manière pour ouvrir entièrement la deuxième soudure.



Retourner la poche au moins trois fois pour bien mélanger les contenus des poches. Le mélange doit avoir l'aspect d'une émulsion d'un blanc laiteux et être homogène.



Retirer le protecteur du site d'administration et insérer le dispositif d'administration intraveineux.

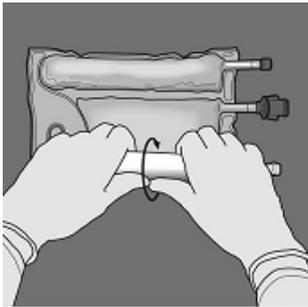


Ouverture des 2 compartiments de la poche (ouverture de la soudure non permanente entre les compartiments d'acides aminés et de glucose)

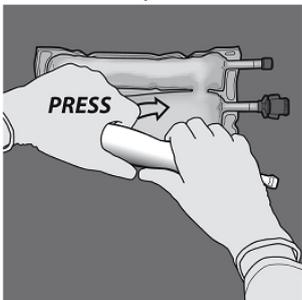
Pour n'ouvrir que la soudure pelable séparant les compartiments d'acides aminés et de glucose, faire rouler la poche depuis le coin de la soudure séparant les compartiments d'acides aminés et de glucose comportant l'œillet et exercer une pression pour ouvrir cette soudure.



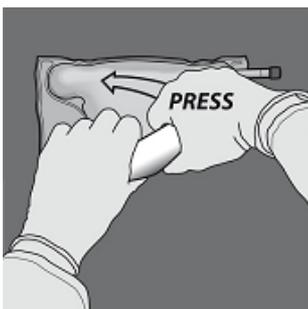
Orienter la poche de manière à ce que le compartiment de l'émulsion lipidique se trouve du côté de l'opérateur et la faire rouler tout en protégeant le compartiment de l'émulsion lipidique à l'aide des paumes des mains.



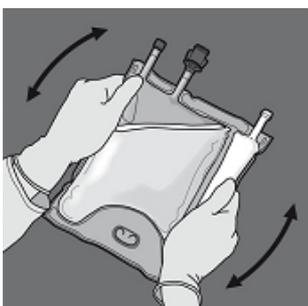
Presser la poche vers le bas avec une main et l'enrouler en direction des connexions.



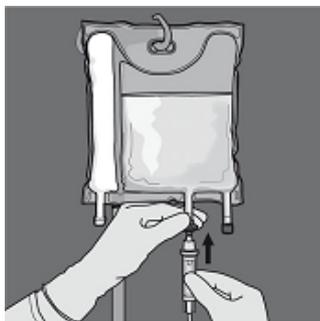
Changer ensuite de direction en faisant rouler la poche vers l'œillet, tout en appuyant de l'autre main, jusqu'à ce que la soudure séparant les solutions d'acides aminés et de glucose soit entièrement ouverte.



Retourner la poche au moins trois fois pour bien mélanger son contenu. La solution mélangée doit être limpide et incolore à jaune pâle.



Retirer le protecteur du site d'administration et insérer le dispositif d'administration intraveineux.



Ajout des suppléments:

La capacité de la poche est suffisante pour permettre des suppléments tels que des électrolytes, des oligo-éléments, des vitamines et de l'eau pour préparations injectables. Toute supplémentation (y compris de vitamines) peut être faite dans le mélange reconstitué (après ouverture des soudures non permanentes et mélange du contenu des compartiments). Des vitamines peuvent également être ajoutées au compartiment de glucose avant reconstitution du mélange (avant rupture des soudures non permanentes et mélange des trois compartiments).

Lors des suppléments, la quantité d'électrolytes déjà présente dans la poche doit être prise en compte de manière à répondre aux besoins cliniques du patient.

Les tableaux de compatibilité suivants présentent les ajouts possibles de préparations commerciales usuelles d'oligo-éléments (notées TE1 et TE4), de vitamines (vitamines lyophilisées, notées V1 et V2) et d'électrolytes en quantités définies. Pour calculer le besoin en électrolytes à ajouter à la poche à deux ou à trois compartiments, il faut prendre en compte les quantités déjà fournies par la composition initialement contenue dans la poche.

Compatibilité avec l'oligo-élément (TE1) et les vitamines (V1 et V2)

Table 1 : Compatibilité de 3 dans 1 (3CB activé) avec et sans dilution avec de l'eau

Par poche à trois compartiments (300 ml)						
Additifs	Mélange sans dilution			Avec dilution		
	Déjà inclus	Max. ajouté	Total	Déjà inclus	Max. ajouté	Total
Sodium (mmol)	6.6	5.0	11.6	6.6	0.0	6.6
Potassium (mmol)	6.2	4.2	10.4	6.2	0.0	6.2
Magnésium (mmol)	0.47	0.83	1.3	0.47	0.0	0.47
Calcium (mmol)	3.8	1.9	5.7	3.8	0.0	3.8
Phosphate* (mmol)	3.8	2.5	6.3	3.8	0.0	3.8
Oligo-éléments & vitamines (mmol) ^a	-	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1 + 2.5 ml V2	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1 + 2.5 ml V2	-	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1 + 2.5 ml V2	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1 + 2.5 ml V2
Eau pour préparations injectables q.s.	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Phosphate organique

^a La composition des préparations de vitamines et d'oligo-éléments est décrite ci-dessous.

Table 2 : Compatibilité de 2 dans 1 (2CB activé) avec et sans dilution avec de l'eau

Par poche à deux compartiments (240 ml)	

Additifs	Mélange sans dilution			Avec dilution		
	Déjà inclus	Max. ajouté	Total	Déjà inclus	Max. ajouté	Total
Sodium (mmol)	6.4	17.6	24.0	6.4	0.0	6.4
Potassium (mmol)	6.2	17.8	24.0	6.2	0.0	6.2
Magnésium (mmol)	0.47	2.13	2.6	0.47	0.0	0.47
Calcium (mmol)	3.8	3.5	7.3	3.8	0.0	3.8
Phosphate* (mmol)	3.2	4.0	7.2	3.2	0.0	3.2
Oligo-éléments & vitamines (mmol) ^a	-	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1	-	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1	2.5 ml TE1 + ¼ ampoule V1
Eau pour préparations injectables q.s.	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Phosphate organique

^a La composition des préparations de vitamines et d'oligo-éléments est décrite ci-dessous.

Compatibilité avec l'oligo-élément (TE4) et les vitamines (V1 et V2).

Table 3 : Compatibilité de 3 dans 1 (3CB activé) avec et sans dilution avec de l'eau

Par poche à trois compartiments (300 ml)						
Additifs	Mélange sans dilution			Avec dilution		
	Déjà inclus	Max. ajouté	Total	Déjà inclus	Max. ajouté	Total
Sodium (mmol)	6.6	5.0	11.6	6.6	5.0	11.6
Potassium (mmol)	6.2	4.2	10.4	6.2	4.2	10.4
Magnésium (mmol)	0.47	0.83	1.3	0.47	0.83	1.3
Calcium (mmol)	3.8	3.5	7.3	3.8	3.5	7.3
Phosphate* (mmol)	3.8	2.5	6.3	3.8	2.5	6.3
Oligo-éléments & Vitamines (mmol) ^a	-	15 ml TE4 + 1.5 ampoules V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1.5 ampoules V1 + 25 ml V2	-	15 ml TE4 + 1.5 ampoules V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1.5 ampoules V1 + 25 ml V2
Eau pour préparations injectables q.s	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Phosphate organique

^a La composition des préparations de vitamines et d'oligo-éléments est décrite ci-dessous.

Table 4 : Compatibilité de 2 dans 1 (2CB activé) avec et sans dilution avec de l'eau

Par poche à deux compartiments (240 ml)						
Additifs	Mélange sans dilution			Avec dilution		
	Déjà inclus	Max. ajouté	Total	Déjà inclus	Max. ajouté	Total
Sodium (mmol)	6.4	17.6	24	6.4	0.0	6.4
Potassium (mmol)	6.2	17.8	24	6.2	0.0	6.2
Magnésium (mmol)	0.47	2.13	2.6	0.47	0.0	0.47
Calcium (mmol)	3.8	3.5	7.3	3.8	0.0	3.8
Phosphate* (mmol)	3.2	4.0	7.2	3.2	0.0	3.2

Oligo-éléments & Vitamines (mmol) a	-	2.5 ml TE4 + ¼ ampoule V1	2.5 ml TE4 + ¼ ampoule V1	-	2.5 ml TE4 + ¼ ampoule V1	2.5 ml TE4 + ¼ ampoule V1
Eau pour préparations injectables q.s	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Phosphate organique

^a La composition des préparations de vitamines et d'oligo-éléments est décrite ci-dessous.

La composition des préparations de vitamines et d'oligo-éléments est décrite ci-dessous.

Composition des las préparations commerciales d'oligo-éléments utilisées

Composition par flacon	TE1 (10 ml)	TE4 (10 ml)
Zinc	38,2 µmol ou 2,5 mg	15.3 µmol ou 1 mg
Sélénium	0,253 µmol ou 0,02 mg	0.253 µmol ou 0.02 mg
Cuivre	3,15 µmol ou 0,2 mg	3.15 µmol ou 0.2 mg
Iode	0,0788 µmol ou 0,01 mg	0.079 µmol ou 0.01 mg
Manganèse	0,182 µmol ou 0,01 mg	0.091 µmol ou 0.005 mg
Fluor	30 µmol ou 0,57 mg	

Composition des las préparations commerciales de vitamines utilisées

Composition par flacon	Flacon V1	Flacon V2
Vitamine B1	2,5 mg	-
Vitamine B2	3,6 mg	-
Nicotinamide	40 mg	-
Vitamine B6	4,0 mg	-
Acide pantothénique	15,0 mg	-
Biotine	60 µg	-
Acide folique	400 µg	-
Vitamine B12	5,0 µg	-
Vitamine C	100 mg	-
Vitamine A	-	2 300 UI
Vitamine D	-	400 UI
Vitamine E	-	7 UI
Vitamine K	-	200 µg

En cas de supplémentation, l'osmolarité finale du mélange doit être mesurée avant l'administration par une veine périphérique. Les suppléments doivent se faire dans des conditions d'asepsie par un personnel

qualifié.

On veillera en tout cas à assurer un mélange complet de l'additif et de la solution.

On évitera de conserver une telle solution (cf. «*Stabilité*»).

La compatibilité doit également être prise en compte lorsque plusieurs perfusions sont administrées avec le même set de perfusion que pour Numeta Neo.

Pour effectuer un ajout :

Respecter les conditions d'asepsie.

Préparer le site d'injection de la poche.

Ponctionner le site d'injection et injecter les additifs à la seringue ou avec un dispositif de reconstitution.

Mélanger le contenu de la poche et les additifs.

Les additifs contenant des oligo-éléments et des vitamines doivent être protégés de la lumière si le mélange est fait avant l'administration.

Préparation de la perfusion :

Respecter les conditions d'asepsie.

Suspendre la poche.

Retirer le protecteur en plastique de l'embout d'administration.

Insérer fermement le perforateur du set de perfusion dans l'embout d'administration.

Administration de la perfusion :

A usage unique seulement.

Administrer le produit seulement après ouverture des soudures non permanentes entre les deux ou trois compartiments et mélange du contenu de ces compartiments.

Vérifier que l'émulsion finale avec trois compartiments de la poche ouverts ne présente aucune séparation de phase ou que la solution finale avec deux compartiments de la poche ouverts pour perfusion ne présente aucune trace de particules.

Une fois que la poche est ouverte, utiliser immédiatement son contenu.

En aucune circonstance conserver des poches partiellement utilisées pour une perfusion ultérieure.

Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

Ne pas connecter des poches en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due à l'air contenu dans la première poche.

Détruire de manière appropriée le produit restant, les déchets et les consommables inutilisés et ne pas les réutiliser.

Numéro d'autorisation

61'336 (Swissmedic)

Présentation

Numeta Neo est disponible dans les présentations suivantes:

Numeta Neo: 10x 300 ml (B)

Titulaire de l'autorisation

Baxter AG, 8152 Opfikon

Mise à jour de l'information

Août 2020