

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRIMENE 10%, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 ml roztworu do infuzji zawiera:

L-Izoleucyna	0,670 g
L-Leucyna	1,000 g
L-Walina	0,760 g
L-Lizyna	1,100 g
L-Metionina	0,240 g
L-Feniloalanina	0,420 g
L-Treonina	0,370 g
L-Tryptofan	0,200 g
L-Arginina	0,840 g
L-Histydyna	0,380 g
L-Alanina	0,800 g
Kwas L-asparaginowy	0,600 g
L-Cysteina	0,189 g
Kwas L-glutaminowy	1,000 g
Glicyna	0,400 g
L-Prolina	0,300 g
L-Seryna	0,400 g
L-Tyrozyna	0,045 g
L-Ornityny chlorowodorek.....	0,318 g
Tauryna	0,060 g
 Azot całkowity:	 15 g/l
Aminokwasy:	100 g/l
Chlorki:	19 mmol/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór.

Osmolarność: 780 mOsm/l

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Odżywianie pozajelitowe dzieci, niemowląt, noworodków urodzonych o czasie lub wcześniaków, o normalnej masie ciała lub z niedowagą, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Rozpoczęcie żywienia pozajelitowego jak również jego czas trwania i dawkowanie (dawka i szybkość podawania) zależą od:

- wieku, masy ciała, stanu klinicznego pacjenta,
- zapotrzebowania pacjenta na azot,
- zdolności metabolizowania składników zawartych w produkcie PRIMENE 10%,
- dodatkowego żywienia dostarczanego pozajelitowo i/lub dojelitowo.

W zależności od masy ciała, wieku oraz katabolizmu białek u dziecka:

1,5 do 3,5 g aminokwasów/kg mc./24 godziny, to jest 0,23 do 0,53 g azotu/kg mc./24 godziny, czyli 15 do 35 ml produktu leczniczego PRIMENE 10%/kg mc./24 godziny.

Szybkość wlewu nie powinna przekraczać 0,05 ml/kg mc./minutę.

Szybkość i czas trwania wlewu

Zalecane szybkości wlewu:

- noworodki i niemowlęta: wlew ciągły (przez 24 godziny),
- dzieci: wlew ciągły (przez 24 godz.) lub wlew cykliczny (przez 8 do 12 godz. w ciągu doby).

Szybkość wlewu powinna uwzględniać podawaną dawkę, charakterystykę podawanego roztworu, dobową objętość podaży i czas trwania wlewu.

Szybkość podawania należy zwiększać stopniowo w pierwszej godzinie wlewu.

Sposób podawania:

PRIMENE 10% jest przeznaczony do podawania dożylnego.

Sam produkt leczniczy PRIMENE 10% powinien być podawany poprzez żyłę centralną lub - w szczególnych sytuacjach - żyłę obwodową.

Produkt leczniczy PRIMENE 10% stosowany równolegle z innymi roztworami lub jako mieszanina powinien być podawany, w zależności od ostatecznej osmolarności wstrzykiwanego roztworu, poprzez żyły obwodowe lub jedną z żył centralnych.

Produkt leczniczy PRIMENE 10% nie jest przeznaczony do uzupełniania płynów ani objętości.

Zgodnie z indywidualnymi wskazaniami, witaminy i pierwiastki śladowe oraz inne składniki (w tym glukoza i lipidy) mogą być dodane do schematu żywienia pozajelitowego, w celu zaspokojenia potrzeb żywieniowych i zapobiegania niedoborom oraz wystąpieniu powikłań (patrz Niezgodności).

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w butelce i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.4, 6.3 i 6.6).

Jeśli rozważa się podanie do żyły obwodowej, należy uwzględnić osmolarność danego roztworu do infuzji.

Silnie hipertoniczne roztwory do żywienia pozajelitowego (> 900 mOsm/l), należy podawać przez centralny cewnik żylny z końcówką umieszczoną w dużej żyły centralnej.

Roztwór do żywienia pozajelitowego może być podawany obwodowo u pacjentów w każdym wieku, jeśli osmolarność roztworu wynosi ≤ 900 mOsm/l.

Produkt leczniczy PRIMENE 10% jest z zasady podawany wraz z substancjami dostarczającymi energię, które odpowiadają potrzebom dziecka, równolegle lub w postaci mieszaniny.

Produkt leczniczy PRIMENE 10% można włączyć jako składnik mieszanin odżywczych zawierających węglowodany, lipidy, elektrolity, pierwiastki śladowe i witaminy, po uprzednim sprawdzeniu ich zgodności i stabilności.

4.3. Przeciwwskazania

Produkt leczniczy PRIMENE 10% jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu jednego lub więcej aminokwasów;
- w przypadku nadwrażliwości na substancję(e) czynną(e) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w pkt 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje alergiczne/reakcje nadwrażliwości

Przy podawaniu roztworów aminokwasów jako składnika żywienia pozajelitowego, zgłaszano występowanie reakcji anafilaktycznych/anafilaktoidalnych oraz innych reakcji nadwrażliwości/reakcji związanych z infuzją (patrz punkt 4.8). Jeśli nasilają się jakiegokolwiek oznaki lub objawy reakcji, infuzja musi być natychmiast przerwana.

Osady u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe odnotowano osady w naczyniach płucnych. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko powstawania osadu fosforanu wapnia. Przypadki wystąpienia osadów były zgłaszane nawet przy nieobecności soli fosforanowych w roztworze. Zgłaszano również przypadki pojawienia się osadu oddalonego od filtra umieszczonego na linii wlewu i przypadki podejrzenia formowania się osadu *in vivo*.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej, infuzję należy przerwać i przeprowadzić badanie lekarskie.

Oprócz kontroli roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji i cewnik w kierunku obecności osadów.

Powikłania związane z infekcjami

Zakażenie i sepsa mogą wystąpić w wyniku stosowania cewników dożylnych do podawania żywienia pozajelitowego, niewystarczającej dbałości o cewniki lub skażonych roztworów.

Immunosupresja oraz inne czynniki takie jak hiperglikemia, niedożywienie i (lub) stan związany z chorobą zasadniczą mogą predysponować pacjentów do powikłań w postaci zakażeń.

Dokładne monitorowanie objawów oraz wyników badań laboratoryjnych celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może pomóc we wczesnym rozpoznaniu zakażenia.

Częstość występowania powikłań wynikających z zakażeń można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Zespół ponownego odżywienia u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe

Uzupełnianie niedoborów żywieniowych u pacjentów ciężko niedożywionych może wywołać zespół ponownego odżywienia, który charakteryzuje się przeniesieniem potasu, fosforu i magnezu do komórki, gdyż u pacjenta zaczynają przeważać przemiany anaboliczne. Może także dojść do powstania niedoboru tiaminy i zatrzymania płynów w organizmie. Dokładna kontrola i powolne zwiększanie podaży substancji odżywczych, unikając nadmiernego odżywienia, może zapobiec tym komplikacjom.

Roztwory hipertoniczne

Hipertoniczne roztwory do infuzji podane do żyły obwodowej mogą spowodować podrażnienie żył, uszkodzenie żyły i zakrzepicę (patrz punkt 4.8).

Ogólne monitorowanie

Monitorowanie powinno być dostosowane do sytuacji klinicznej oraz stanu klinicznego pacjenta i powinno obejmować badanie równowagi wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, równowagi kwasowo-zasadowej, stężenia glukozy i amoniaku we krwi oraz czynności wątroby i nerek.

Zaburzenia metaboliczne

Jeśli ilość przyjmowanych substancji odżywczych nie jest dostosowana do potrzeb pacjenta lub pojemność metaboliczna dla któregośkolwiek ze składników żywieniowych nie jest dokładnie oceniona, mogą wystąpić zaburzenia metaboliczne. Niepożądane skutki metaboliczne mogą wynikać z podania niewłaściwych substancji odżywczych, nadmiernej ilości lub też z niewłaściwej kompozycji dodatkowych składników względem potrzeb danego pacjenta.

Czynność wątroby

U pacjentów żywionych pozajelitowo może dochodzić do zaburzeń czynności wątroby (w tym cholestazy, stłuszczenia, zwłóknienia i marskości wątroby, mogących powodować niewydolność wątroby, a także zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamicę żółciową) i należy je odpowiednio monitorować. Uważa się, że etiologia tych chorób jest wieloczynnikowa i może być różna u poszczególnych pacjentów. Pacjenci, u których wystąpią nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych lub inne oznaki zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, powinni zostać jak najwcześniej poddani badaniu przez lekarza posiadającego wiedzę z zakresu chorób wątroby w celu ustalenia przyczyn oraz podjęcia leczenia i działań profilaktycznych.

Roztwory aminokwasów należy stosować ostrożnie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby lub niewydolnością wątroby.

U tych pacjentów należy szczegółowo monitorować parametry czynności wątroby i należy obserwować je pod kątem możliwości wystąpienia objawów hiperamonemii.

U pacjentów otrzymujących roztwory aminokwasów może wystąpić zwiększenie stężenia amoniaku we krwi i hiperamonemia. U niektórych pacjentów może to wskazywać na wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów (patrz punkt 4.3) lub niewydolność wątroby.

Należy często kontrolować stężenie amoniaku we krwi u noworodków i dzieci co najmniej do 2 roku życia w celu wykrycia hiperamonemii. Potencjalne objawy (np. letarg, drażliwość, słabe odżywianie, hiperwentylacja i drgawki), mogące prowadzić do powikłań obejmujących opóźnienie rozwoju i niepełnosprawność intelektualną, mogą być trudne do zidentyfikowania w tej grupie wiekowej. W zależności od stopnia i etiologii, hiperamonemia może wymagać natychmiastowej interwencji.

Wpływ na nerki

Przy podawaniu roztworów zawierających aminokwasy zgłaszano występowanie azotemii, która może pojawić się w szczególności przy występujących zaburzeniach czynności nerek.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek (np. z mocnicą). Tolerancja na azot może być zmieniona i może być konieczne zmodyfikowanie dawkowania. U tych pacjentów należy uważnie monitorować stan płynów i elektrolitów.

Dodatkowe ostrzeżenia

- Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków, ze względu na wytwarzanie się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek PRIMENE 10% należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).
- Podczas stosowania żywienia pozajelitowego występowały reakcje w miejscu infuzji. Obejmują one zakrzepowe zapalenie żył w miejscu infuzji i podrażnienie żył, a także ciężkie reakcje (np. z martwicą, tworzeniem się pęcherzy) związane z wynaczynieniem. Patrz punkt 4.8. Pacjent powinien być odpowiednio monitorowany.
- Należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością serca. Należy ściśle monitorować bilans płynowy. Przed rozpoczęciem wlewu należy skorygować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej oraz zaburzenia metaboliczne (celem uniknięcia przeciążenia płynami).
- Nie należy łączyć pojemników seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym powietrzem z pierwszego opakowania.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzano badań interakcji.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest odpowiednich danych dotyczących stosowania PRIMENE 10% w ciąży i w okresie karmienia piersią oraz danych dotyczących wpływu na płodność. Należy zawsze rozważyć potencjalne korzyści i ryzyko dla każdego pacjenta przed podaniem PRIMENE 10%.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest danych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

- w przypadku podania zbyt dużej ilości roztworu, u dzieci z niewydolnością nerek istnieje możliwość wystąpienia kwasicy metabolicznej oraz zwiększenia stężenia azotu mocznikowego we krwi;
- roztwory aminokwasów mogą przyspieszyć wystąpienie niedoboru kwasu foliowego, który powinien zostać uzupełniony;
- wstrzyknięcie do żył powierzchownych może spowodować zakrzepowe zapalenie żył.

Podane poniżej działania niepożądane zostały zidentyfikowane na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu produktu PRIMENE 10% podawanego jako składnik żywienia pozajelitowego. Częstość występowania tych działań niepożądanych nie może zostać ustalona na podstawie dostępnych danych.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych		
Klasyfikacja układów i narządów	Określenie wg MedDRA	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja nadwrażliwości objawiająca się: • obrzękiem twarzy, • obrzękiem powiek, • wysypką	nieznana

Działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania pozajelitowych roztworów aminokwasów:

- azotemia, hiperamonemia

Działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania żywienia pozajelitowego, do których może się przyczyniać lub je powodować składnik aminokwasów:

- reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, obejmujące objawy ze strony skóry, układu pokarmowego i ciężkie objawy ze strony układu krążenia (wstrząs) i oddechowego, a także inne reakcje nadwrażliwości/reakcje związane z infuzją, obejmujące gorączkę, dreszcze, niedociśnienie, nadciśnienie, bóle stawów, bóle mięśni, pokrzywkę, świąd, rumień i ból głowy
- niewydolność wątroby, marskość wątroby, zwłóknienie wątroby, cholestaza, stłuszczenie wątroby, zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększone stężenie enzymów wątrobowych, zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamica żółciowa
- kwasica metaboliczna
- osady w naczyniach płucnych
- martwica, tworzenie pęcherzy, obrzęki, blizny, przebarwienia skóry w miejscu infuzji związane z wynaczynieniem (patrz też reakcje w miejscu wlewu w punkcie 4.4).
- zakrzepowe zapalenie żył w miejscu wlewu; podrażnienie żył (zapalenie żył w miejscu wlewu, ból, rumień, ocieplenie, obrzęk, stwardnienie).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku nieprawidłowego podania (przedawkowanie i (lub) szybkość wlewu większa niż zalecana) może wystąpić hiperwolemia, zaburzenia elektrolitowe, kwasica i (lub) azotemia. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać wlew. Jeśli będzie to uzasadnione medycznie, może być wskazane podjęcie dalszych działań, aby zapobiec powikłaniom klinicznym.

Brak jest specyficznego antidotum do zastosowania w przedawkowaniu. Procedury ratunkowe powinny obejmować odpowiednie środki korygujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny infuzyjne do żywienia pozajelitowego - aminokwasy

Kod ATC: B05BA01

Produkt leczniczy PRIMENE 10% jest roztworem 20 L-aminokwasów, który odpowiada pod względem ilościowym jak i jakościowym zapotrzebowaniu dziecka na białka:

- zawiera wszystkie niezbędne i nie niezbędne dla dziecka aminokwasy,
- zawiera stosunkowo dużo lizyny;
- zawiera taurynę;
- zawiera stosunkowo mało metioniny;
- charakteryzuje się obniżoną zawartością fenyloalaniny i proliny;
- niezbędne aminokwasy stanowią 47,5% całkowitej zawartości aminokwasów, a aminokwasy o łańcuchach rozgałęzionych 24%;
- badania kliniczne wykazały, że przy zrównoważonej podaży energii, produkt leczniczy PRIMENE 10% pozwala na zadawalający przyrost wzrostu i masy ciała, jak również zadawalający rozwój psychomotoryczny dziecka;
- produkt leczniczy PRIMENE 10% nie zawiera elektrolitów, aby ułatwić leczenie indywidualne z zastosowaniem roztworów elektrolitów.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy PRIMENE 10% jest podawany dożylnie i natychmiast po podaniu jest obecny w krwiobiegu.

Produkt leczniczy PRIMENE 10% podlega takiej samej dystrybucji, metabolizmowi oraz wydalaniu jak aminokwasy podawane oddzielnie.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U noworodków szczurów badania toksykologiczne dotyczące toksyczności ostrej, przewlekłej oraz badania porównawcze z innymi roztworami aminokwasów wykazały bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego PRIMENE 10%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas L-jabłkowy

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Dodatki mogą wykazywać niezgodność.

Nie należy dodawać żadnych produktów leczniczych lub substancji do produktu leczniczego PRIMENE 10% bez wcześniejszego potwierdzenia ich zgodności i stabilności uzyskanego preparatu.

Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko tworzenia osadów fosforanu wapnia (patrz punkt 4.4).

6.3. Okres ważności

2 lata

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w butelce i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki szklane zawierające: 100 ml, 250 ml, 500 ml i 1000 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wizualnie sprawdzić opakowanie w kierunku pęknięć.

Sprawdzić roztwór końcowy w kierunku przebarwienia i zawartości cząstek stałych.

Stosować tylko, gdy roztwór jest przejrzysty.

Należy zachować warunki aseptyczne.

Wszelkie nieużyte resztki produktu PRIMENE 10% należy wyrzucić i nie należy wykorzystywać ich do kolejnego mieszania.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników do opakowania:

- Należy sprawdzić stabilność i zgodność dodatkowych składników. Należy skonsultować się z farmaceutą.
- Należy zachować warunki aseptyczne. Należy odpowiednio przygotować miejsce wstrzyknięcia w opakowaniu.
- Przebić korek i wstrzyknąć substancje dodatkowe za pomocą igły do wstrzyknięć lub przyrządu/zestawu do przetoczeń.
- Dokładnie wymieszać zawartość opakowania z wprowadzonymi dodatkami.
- Sprawdzić roztwór końcowy w kierunku przebarwienia i zawartości cząstek stałych.
- Potwierdzić integralność opakowania. Stosować tylko jeśli opakowanie nie jest uszkodzone, a roztwór jest klarowny.
- Należy upewnić się, że warunki przechowywania dodatkowych składników są przestrzegane.

Podawanie wlewu:

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku PRIMENE 10% na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć zapewniając ochronę przed światłem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.3).

Przed zastosowaniem należy doprowadzić roztwór do temperatury pokojowej.

Należy zachować warunki aseptyczne.

Tylko do jednorazowego użycia.

Potwierdzić integralność opakowania. Stosować tylko jeśli opakowanie nie jest uszkodzone, a roztwór jest klarowny.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych opakowań.

W trakcie podawania mieszanki zawierającej produkt PRIMENE 10% i pierwiastki śladowe (w tym miedź, żelazo lub cynk) wymagane jest użycie filtra na końcu zestawu do wlewu w celu usunięcia widocznych cząstek stałych, obserwowanych na linii infuzji w przypadku niektórych mieszanek.

Do roztworów do żywienia pozajelitowego 2 w 1 (aminokwasy i węglowodany), do usuwania cząstek stałych należy stosować filtr $\leq 1,2$ mikrona. Do roztworów do żywienia pozajelitowego 3 w 1 (lipidy, aminokwasy i węglowodany), do usuwania cząstek stałych należy stosować filtr 1,2 mikrona. Wszelkie regulacje lub lokalne wytyczne, które mogą być bardziej restrykcyjne, są nadrzędne do tych instrukcji.

Przed podaniem i okresowo podczas podawania, należy przeprowadzić ocenę wizualną w kierunku wystąpienia zmętnienia lub osadu w roztworze do żywienia pozajelitowego po zmieszaniu, w zestawie do infuzji, w cewniku i na filtrze umieszczonym na linii infuzji. Jeśli na filtrze zaobserwuje się przebarwienie lub osad, należy wykonać badanie krwi na zawartość miedzi (lub innych pierwiastków śladowych), gdy jest to medycznie uzasadnione.

Nie należy łączyć opakowań seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych reszkowym powietrzem z pierwszego opakowania.

Produkt PRIMENE 10% nie może być podawany przez ten sam zestaw co krew lub składniki krwi, chyba że udokumentowano, że jest to bezpieczne.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2621

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.07.1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.12.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09/2019