

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NUMETA G13%E Preterm, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ten produkt leczniczy dostarczany jest jako trójkomorowy worek. Zawartość każdego worka jest jałowa, niepirogenna i składa się z roztworu glukozy, pediatrycznego roztworu aminokwasów z elektrolitami oraz emulsji tłuszczowej, zgodnie z poniższym opisem.

Wielkość opakowania	50% roztwór glukozy	5,9% roztwór aminokwasów z elektrolitami	12,5% emulsja tłuszczowa
300 ml	80 ml	160 ml	60 ml

Jeżeli podanie lipidów nie jest pożądane, budowa worka umożliwia otwarcie spawu tylko między komorami zawierającymi aminokwasy/elektrolity i glukozę, bez naruszenia spawu między komorami z aminokwasami i lipidami. W ten sposób, zawartość worka można podać z lipidami lub bez lipidów. Skład produktu leczniczego po zmieszaniu zawartości dwóch komór (aminokwasy i glukoza, worek dwukomorowy, 240 ml roztworu) lub trzech komór (aminokwasy, glukoza i lipidy, worek trójkomorowy, 300 ml emulsji) podano w poniższej tabeli.

Skład		
Substancja czynna	Aktywowany W2K (240 ml)	Aktywowany W3K (300 ml)
Komora z aminokwasami		
Alanina	0,75 g	0,75 g
Arginina	0,78 g	0,78 g
Kwas asparaginowy	0,56 g	0,56 g
Cysteina	0,18 g	0,18 g
Kwas glutaminowy	0,93 g	0,93 g
Glicyna	0,37 g	0,37 g
Histydyna	0,35 g	0,35 g
Izoleucyna	0,62 g	0,62 g
Leucyna	0,93 g	0,93 g
Lizyna jednowodna (co odpowiada lizynie)	1,15 g (1,03 g)	1,15 g (1,03 g)
Metionina	0,22 g	0,22 g
Ornityny chlorowodorek (co odpowiada ornitynie)	0,30 g (0,23 g)	0,30 g (0,23 g)
Fenylalanina	0,39 g	0,39 g
Prolina	0,28 g	0,28 g
Seryna	0,37 g	0,37 g
Tauryna	0,06 g	0,06 g
Treonina	0,35 g	0,35 g
Tryptofan	0,19 g	0,19 g
Tyrozyna	0,07 g	0,07 g
Walina	0,71 g	0,71 g
Potasu octan	0,61 g	0,61 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,55 g	0,55 g
Magnezu octan czterowodny	0,10 g	0,10 g
Sodu glicerofosforan uwodniony	0,98 g	0,98 g
Komora z glukozą		
Glukoza jednowodna (co odpowiada glukozie bezwodnej)	44,00 g (40,00 g)	44,00 g (40,00 g)
Komora z lipidami		
Olej z oliwek oczyszczony (ok. 80%) + olej sojowy oczyszczony (ok. 20%)	–	7,5 g

W2K = worek dwukomorowy, W3K = worek trójkomorowy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Roztwór po zmieszaniu/emulsja zawiera następujące składniki:

Skład				
	Aktywowany W2K		Aktywowany W3K	
Na jednostkę objętości (ml)	240	100	300	100
Azot (g)	1,4	0,59	1,4	0,47
Aminokwasy (g)	9,4	3,9	9,4	3,1
Glukoza (g)	40,0	16,7	40,0	13,3
Lipidy (g)	0	0	7,5	2,5
<u>Wartość energetyczna</u>				
Całkowita wartość energetyczna (kcal)	198	82	273	91
Wartość energetyczna niebiałkowa (kcal)	160	67	235	78
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	160	67	160	53
Wartość energetyczna lipidów ^a (kcal)	0	0	75	25
Wartość energetyczna niebiałkowa/azot (kcal/g N)	113	113	165	165
Wartość energetyczna lipidów (wartość energetyczna niebiałkowa (%))	Nie dot.	Nie dot.	32	32
Wartość energetyczna lipidów (całkowita wartość energetyczna (%))	Nie dot.	Nie dot.	28	28
<u>Elektrolity</u>				
Sód (mmol)	6,4	2,7	6,6	2,2
Potas (mmol)	6,2	2,6	6,2	2,1
Magnez (mmol)	0,47	0,20	0,47	0,16
Wapń (mmol)	3,8	1,6	3,8	1,3
Fosforany ^b (mmol)	3,2	1,3	3,8	1,3
Octany (mmol)	7,2	3,0	7,2	2,4
Jabłczany (mmol)	3,2	1,3	3,2	1,1
Chlorki (mmol)	9,3	3,9	9,3	3,1
pH (w przybliżeniu)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarność w przybliżeniu (mOsm/l)	1400	1400	1150	1150

^a W tym wartość energetyczna fosfolipidów z jaja kurzego do wstrzykiwań.

^b W tym fosforany z fosfolipidów z jaja kurzego do wstrzykiwań będące składnikiem emulsji lipidowej.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Wygląd przed zmieszaniem:

- roztwory w komorach zawierających aminokwasy i glukozę są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte;
- emulsja tłuszczowa jest jednorodna i mlecznobiała.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy NUMETA G13%E Preterm jest wskazany do żywienia pozajelitowego noworodków urodzonych przedwcześnie w przypadkach, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od wydatku energetycznego, masy ciała, wieku i stanu klinicznego pacjenta oraz możliwości metabolizowania składników produktu NUMETA, jak również od dodatkowych składników energetycznych lub białek, podawanych doustnie/dojelitowo. Całkowity skład elektrolitów i makroskładników żywieniowych zależy od liczby aktywowanych komór (patrz punkt 2).

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej. Ze względu na stały skład worka wielokomorowego zaspokojenie jednocześnie wszystkich potrzeb żywieniowych pacjenta może nie być możliwe. Może wystąpić sytuacja kliniczna, w której pacjent będzie wymagać innej ilości składników odżywczych niż ta znajdująca się w stałym składzie.

Maksymalna zalecana szybkość infuzji na godzinę i objętość na dobę zależy od składnika. Osiągnięcie jednego z tych limitów jako pierwszego, wyznacza maksymalną dawkę dobową. Wytyczne dotyczące maksymalnej zalecanej szybkości infuzji na godzinę i objętości na dobę są następujące:

	Aktywowany W2K (240 ml)	Aktywowany W3K (300 ml)
Maksymalna szybkość infuzji w ml/kg mc./godz.	5,1	6,4
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./godz.	0,20 ^a	0,20 ^a
glukoza w g/kg mc./godz.	0,85	0,85
lipidy w g/kg mc./godz.	0	0,16 ^a

Maksymalna ilość w ml/kg mc./dobę	102,3	127,9
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./dobę	4,0 ^a	4,0 ^a
glukoza w g/kg mc./dobę	17,1	17,1
lipidy w g/kg mc./dobę	0	3,2

^a Parametr ograniczający zgodnie z wytycznymi ESPEN-ESPGHAN.

Produkt NUMETA G13%E Preterm może nie być odpowiedni dla niektórych noworodków urodzonych przedwcześnie, ponieważ stan kliniczny może wymagać podania indywidualnego składu w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb pacjenta określonych przez lekarza.

Sposób podawania

Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania roztworu/emulsji do infuzji – patrz punkt 6.6.

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, roztwór (w workach i zestawach do podawania) należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.4, 6.3 i 6.6).

Do podawania produktu leczniczego NUMETA G13%E Preterm zaleca się stosowanie filtra 1,2 mikrona.

Z powodu dużej osmolarności nierozcieńczony produkt NUMETA G13%E Preterm można podawać wyłącznie przez żyłę centralną. Odpowiednie rozcieńczenie produktu NUMETA G13%E Preterm wodą do wstrzykiwań zmniejsza osmolarność i umożliwia infuzję do naczynia obwodowego. Poniższy wzór przedstawia wpływ rozcieńczenia na osmolarność produktu.

$$\text{Końcowa osmolarność} = \frac{\text{objętość worka} * \text{początkowa osmolarność}}{\text{dodana woda} + \text{objętość worka}}$$

W poniższej tabeli przedstawiono przykłady osmolarności aktywowanego worka dwukomorowego i aktywowanego worka trójkomorowego po dodaniu wody do wstrzykiwań:

	Aminokwasy i glukoza (aktywowany W2K)	Aminokwasy, glukoza i lipidy (aktywowany W3K)
Objętość początkowa w worku (ml)	240	300
Osmolarność początkowa (mOsm/l w przybliżeniu)	1400	1150
Objętość dodanej wody (ml)	240	300
Objętość końcowa po dodaniu (ml)	480	600
Osmolarność po dodaniu (mOsm/l w przybliżeniu)	700	575

W ciągu pierwszej godziny szybkość przepływu należy stopniowo zwiększać. Kończąc podawanie produktu NUMETA G13%E Preterm należy stopniowo zmniejszać szybkość przepływu w trakcie ostatniej godziny. Szybkość wlewu musi być odpowiednio dostosowana, biorąc pod uwagę podawaną dawkę, przyjmowaną dobową objętość oraz czas trwania infuzji, patrz punkt 4.9.

W przypadku noworodków urodzonych przedwcześnie, zwykle zalecane jest ciągłe podawanie pozajelitowe przez 24 godziny. Jednakże, ten sam worek nie powinien być aktywowany, zawieszony i podawany dłużej niż 24 godziny. Cykliczne infuzje należy dostosowywać do tolerancji metabolicznej pacjenta.

Leczenie za pomocą odżywiania pozajelitowego można kontynuować tak długo, jak tego wymaga stan kliniczny pacjenta.

Ten produkt zawiera elektrolity i może być dodatkowo uzupełniany gotowymi preparatami elektrolitowymi, zgodnie z oceną lekarza i potrzebami klinicznymi pacjenta, patrz punkt 6.6.

Witaminy i pierwiastki śladowe można dodawać zgodnie z oceną lekarza i potrzebami klinicznymi pacjenta, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Istnieją następujące ogólne przeciwwskazania do podawania produktu NUMETA w infuzji dożylniej po aktywowaniu 2 komór worka:

- nadwrażliwość na białko jaja, białko sojowe, białko orzeszków ziemnych lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 albo składniki pojemnika;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- patologicznie zwiększone stężenia sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu w osoczu;
- jednoczesne podawanie z ceftriaksonem, nawet jeśli używa się osobnych linii do infuzji. Patrz punkty 4.4, 4.5 i 6.2.
- ciężka hiperglikemia.

Dodanie lipidów (podawanie produktu NUMETA G13%E Preterm w infuzji dożylniej po aktywowaniu 3 komór) jest przeciwwskazane w następujących dodatkowych sytuacjach klinicznych:

- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu lipidów charakteryzujące się hipertriglicerydemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Infuzję należy natychmiast przerwać, jeśli pojawią się jakiegokolwiek objawy podmiotowe lub przedmiotowe reakcji alergicznej (takie jak gorączka, pocenie się, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności).

Produkt NUMETA G13%E Preterm zawiera glukozę wytwarzaną ze skrobi kukurydzianej. Dlatego produkt NUMETA G13%E Preterm należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzoną alergią na kukurydzę lub produkty zawierające kukurydzę.

Opisywano przypadki reakcji zakończonych zgonem związane z osadami soli wapniowych ceftriaksonu w płucach i nerkach noworodków urodzonych przedwcześnie.

U noworodków urodzonych przedwcześnie przeciwwskazane jest jednoczesne leczenie ceftriaksonem (patrz punkt 4.3).

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych, powodujących zator naczyń płucnych i niewydolność oddechową. Niektóre przypadki kończyły się zgonem. Dodanie nadmiernej ilości wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko wytrącenia osadów fosforanu wapnia (patrz punkt 6.2). Zgłaszano również podejrzenie powstania osadu w krwiobiegu.

Oprócz sprawdzania roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji oraz cewnik w kierunku występowania osadów.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej należy przerwać infuzję i rozpocząć ocenę medyczną.

Nie należy wprowadzać do worka dodatkowych składników bez uprzedniego sprawdzenia ich zgodności z produktem, ponieważ powstanie osadów lub destabilizacja emulsji tłuszczowej może spowodować okluzję naczyń, patrz punkty 6.2 i 6.6.

W wyniku zastosowania cewników dożylnych do podawania roztworów do żywienia pozajelitowego lub niewłaściwego obchodzenia się z cewnikiem może dojść do zakażenia i sepsy. Immunosupresyjny wpływ choroby lub leków może sprzyjać zakażeniu i sepsie. Dokładne monitorowanie objawowe i laboratoryjne celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może ułatwić wczesne rozpoznanie zakażeń. Pacjenci wymagający żywienia pozajelitowego są często predysponowani do powikłań w postaci zakażeń z powodu niedożywienia i (lub) stanu ich choroby zasadniczej. Występowanie powikłań septycznych można zmniejszyć, zwiększając nacisk na zasady aseptyki podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz przy przygotowywaniu produktu do żywienia.

Podczas stosowania innych produktów do żywienia pozajelitowego zgłaszano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie NUMETA lub przedawkowanie, może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami (patrz punkty 4.8 lub 4.9).

Ponowne odżywianie ciężko niedożywionych pacjentów może spowodować tzw. zespół ponownego odżywiania, który charakteryzuje się przesunięciem potasu, fosforu i magnezu do wnętrza komórek, gdy pacjent przechodzi w stan anaboliczny. Może wystąpić również niedobór tiaminy i zatrzymywanie płynów w organizmie. Zaleca się ostrożne i powolne wprowadzanie odżywiania pozajelitowego, z dokładnym monitorowaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin.

Produkt NUMETA G13%E Preterm może być podawany wyłącznie przez żyłę centralną, za wyjątkiem sytuacji, gdy został odpowiednio rozcieńczony (patrz punkt 4.2). W przypadku dodawania do produktu dodatkowych substancji, przed podaniem przez żyłę obwodową, należy wyliczyć

ostateczną osmolarność mieszaniny, aby zapobiec podrażnieniu żyły lub uszkodzeniu tkanki w przypadku wynaczynienia roztworu. Podanie obwodowe produktu NUMETA prowadziło do wynaczynienia skutkującego uszkodzeniem tkanek miękkich i martwicą skóry.

Nie podłączać worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym gazem zawartym w pierwszym worku.

Lipidy, witaminy, dodatkowe elektrolity oraz mikroelementy należy podawać zgodnie z wymaganiami.

OSTRZEŻENIA

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych ani substancji do którejkolwiek z trzech komór worka ani do gotowego roztworu/emulsji, bez wcześniejszego sprawdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanej mieszaniny (w szczególności stabilności emulsji tłuszczowej) (patrz punkty 6.2 i 6.6).

Ekspozycja na światło roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, zwłaszcza po zmieszaniu z pierwiastkami śladowymi i (lub) witaminami może mieć niekorzystny wpływ na wyniki kliniczne u noworodków z powodu wytwarzania nadtlenków i innych produktów degradacji.

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat produkt NUMETA G13%E Preterm należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 6.3 i 6.6).

Przez cały okres leczenia należy rutynowo monitorować gospodarkę wodno-elektrolitową, w tym magnez, osmolarność surowicy, stężenie triglicerydów w surowicy, równowagę kwasowo-zasadową, stężenie glukozy we krwi, czynność wątroby i nerek, morfologię krwi, w tym liczbę płytek krwi i parametry krzepliwości krwi.

W przypadku niestabilnego stanu (np. w następstwie poważnego stanu pourazowego, niewyrównanej cukrzycy, ostrej fazy wstrząsu krążeniowego, ostrego zawału mięśnia sercowego, ciężkiej kwasicy metabolicznej, ciężkiej sepsy i śpiączki hiperosmolarnej) podawanie produktu NUMETA G13%E Preterm należy monitorować i dostosować do potrzeb klinicznych pacjenta.

Dane dotyczące podawania produktu NUMETA G13%E Preterm noworodkom urodzonym przedwcześnie, poniżej 28 tygodnia ciąży, są ograniczone.

Układ krążenia

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z obrzękiem płuc lub niewydolnością serca. Należy dokładnie monitorować stan płynów.

Nerki

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów należy dokładnie monitorować stan płynów i elektrolitów, w tym magnezu.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać ciężkie zaburzenia równowagi wodnej i elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia nadmierną ilością płynów oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Wątroba, żołądek i jelita

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w tym z cholestazą lub z podwyższoną aktywnością enzymów wątrobowych. Należy dokładnie monitorować parametry czynności wątroby.

Endokrynologia i metabolizm

Mogą wystąpić powikłania metaboliczne, jeżeli pobór składników odżywczych nie jest dostosowany do wymagań pacjenta lub niedokładnie oceniono pojemność metaboliczną któregoś z obecnych składników odżywczych. Niepożądane działania metaboliczne mogą wynikać z podawania niewystarczającej lub nadmiernej ilości składników odżywczych albo nieodpowiedniego dla potrzeb danego pacjenta składu mieszaniny z dodatkowymi składnikami.

Należy regularnie sprawdzać stężenie triglicerydów w surowicy oraz zdolność organizmu do metabolizowania lipidów. W razie podejrzeń nieprawidłowości w metabolizmie lipidów, jako klinicznie niezbędne zalecane jest monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy.

W przypadku hiperglikemii należy dostosować szybkość infuzji produktu NUMETA G13%E Preterm i (lub) podać insulinę, patrz punkt 4.9.

Hematologia

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krzepliwości krwi. Należy dokładnie monitorować morfologię krwi i parametry krzepliwości.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji farmakodynamicznych produktu NUMETA G13%E Preterm.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji nie należy podawać produktu NUMETA G13%E Preterm jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu NUMETA G13%E Preterm jest przeciwwskazane u noworodków urodzonych przedwcześnie (patrz punkty 4.3, 4.4 i 6.2).

W oleju z oliwek i oleju sojowym znajduje się naturalna witamina K₁, która może znosić przeciwzkrzepowe działanie kumaryny (lub pochodnych kumaryny, np. warfaryny).

Z powodu zawartości potasu w produkcie NUMETA G13%E Preterm, należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów leczonych jednocześnie diuretykami oszczędzającymi potas (np. amilorid, spironolakton, triamteren) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami receptora angiotensyny II lub lekami immunosupresyjnymi takrolimusem i cyklosporyną, z uwagi na ryzyko hiperkaliemii.

Lipidy zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. dotyczących bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem, hemoglobiny we krwi), gdy próbkę krwi pobiera się przed ich eliminacją. Lipidy są zazwyczaj usuwane po upływie 5–6 godzin od ostatniego podania.

Patrz również punkt 6.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie dotyczy, ponieważ produkt jest przeznaczony dla noworodków urodzonych przedwcześnie.

Karmienie piersią

Nie dotyczy, ponieważ produkt jest przeznaczony dla noworodków urodzonych przedwcześnie.

Płodność

Produkt zawiera glukozę, pediatryczny roztwór aminokwasów, elektrolity i emulsję tłuszczową. Wpływ na płodność jest mało prawdopodobny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

4.8.1 Działania niepożądane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu

Bezpieczeństwo i podawanie produktu NUMETA oceniono w jednym badaniu III fazy. Do badania włączono stu pięćdziesięciu dziewięciu (159) pacjentów w wieku dziecięcym, którym podano produkt NUMETA.

Dane zebrane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują na następujące działania niepożądane związane z produktem NUMETA:

Działania niepożądane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Określenie wg MedDRA	Częstość występowania^b
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Hipofosfatemia ^a Hiperglikemia ^a Hiperkalcemia ^a Hipertriglicerydemia ^a Hiperlipidemia ^a Hiponatremia ^a	Często Często Często Często Niezbyt często Często
ZABURZENIA WĄTROBY I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH	Cholestaza	Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Martwica skóry ^c	Nieznana
	Uszkodzenie tkanek miękkich ^c	Nieznana
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Wynaczynienie ^c	Nieznana

^a Próbkę krwi pobrano podczas infuzji (nie na czczo).

^b Częstość występowania oparta jest na następujących kategoriach: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

^c Te działania niepożądane zgłoszono tylko po obwodowym podaniu produktu NUMETA G13%E Preterm i NUMETA G16%E przy niedostatecznym rozcieńczeniu (patrz punkt 4.4)

4.8.2 Inne działania (działania klasy)

Następujące działania niepożądane były zgłaszane dla innych mieszanin do żywienia pozajelitowego:

- Zespół przeciążenia tłuszczami: może być spowodowany nieprawidłowym podaniem (np. przedawkowaniem i (lub) szybkością infuzji większą niż zalecana, patrz punkt 4.9); jednakże objawy podmiotowe i przedmiotowe tego zespołu mogą wystąpić również przy podawaniu produktu zgodnie z zaleceniami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie NUMETA G13%E Preterm wraz z przedłużonym klirensiem osoczym może mieć konsekwencje w postaci tzw. zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu klinicznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak hiperlipidemia, gorączka, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepliwości krwi, ostra niewydolność oddechowa, kwasica metaboliczna oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.
- Osady w naczyniach płucnych (zator naczyń płucnych i niewydolność oddechowa) (patrz punkt 4.4).

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 181C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niewłaściwego podania produktu (przedawkowania i (lub) większej niż zalecana szybkości infuzji) mogą pojawić się nudności, wymioty, dreszcze, zaburzenia elektrolitowe oraz oznaki hiperwolemii i kwasicy, powodując konsekwencje zagrażające życiu. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję. Jeżeli jest to medycznie właściwe, wskazana może być dalsza interwencja.

Jeśli szybkość infuzji glukozy przekroczy klirens, mogą pojawić się: hiperglikemia, cukromocz oraz zespół hiperosmolarny.

Przedawkowanie lub zmniejszona lub ograniczona możliwość metabolizowania lipidów może skutkować tzw. zespołem przeciążenia tłuszczami, którego skutki zazwyczaj są odwracalne po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej, patrz punkt 4.8. U niemowląt i dzieci poniżej 2 lat, zespół przeciążenia tłuszczami jest związany z kwasicą metaboliczną i niewydolnością oddechową.

Brak specyficznego antidotum na przedawkowanie. Sposoby postępowania w nagłym przypadku powinny obejmować ogólne leczenie wspomagające, ze zwróceniem szczególnej uwagi na układy oddechowy i krążenia. Niekiedy w poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja. W literaturze opisywano ciężkie przypadki zespołu przeciążenia tłuszczami, leczonego transfuzjami wymiennymi.

Niezbędne jest dokładne monitorowanie parametrów biochemicznych i odpowiednie leczenie określonych nieprawidłowości.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego/mieszaniny

Kod ATC: B05 BA10

Zawartość azotu (20 L-aminokwasów, w tym 8 niezbędnych) w produkcie NUMETA oraz składników energetycznych (glukoza i triglicerydy) umożliwia utrzymanie właściwego bilansu azotu/energii. Azot i energia są niezbędne do prawidłowej czynności wszystkich komórek organizmu oraz są ważne dla syntezy białek, wzrostu, gojenia ran, funkcjonowania układu odpornościowego, mięśni i wielu innych czynności komórkowych.

W skład produktu wchodzi również elektrolity.

Profil aminokwasów jest następujący:

- aminokwasy niezbędne/całkowita zawartość aminokwasów: 47,5%
- aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach/całkowita zawartość aminokwasów: 24,0%

Emulsja tłuszczowa zawarta w produkcie NUMETA jest mieszaniną oczyszczonego oleju z oliwek oraz oczyszczonego oleju sojowego (w stosunku ok. 80/20), o następującym względnym rozkładzie kwasów tłuszczowych:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT)
- 65% mononienasyconych kwasów tłuszczowych (MNKT)
- 20% wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT)

Stosunek zawartości fosfolipidów do triglicerydów wynosi 0,06. Umiarkowana ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych poprawia stan stężeń pochodnych długołańcuchowych w organizmie i uzupełnia niedobory niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Olej z oliwek zawiera znaczne ilości alfa-tokoferolu, co w połączeniu z umiarkowaną dostawą WNKT wpływa na zawartość witaminy E w organizmie i ma znaczenie w ograniczaniu peroksydacji lipidów.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów. Glukoza jest podstawowym źródłem energii organizmu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Składniki emulsji do infuzji (aminokwasy, elektrolity, glukoza i lipidy) są dystrybuowane, metabolizowane i wydalane w taki sam sposób, jak w przypadku podawania oddzielnie. Produkt jest podawany dożylnie a więc jest w 100% biodostępny, a składniki są dystrybuowane i metabolizowane przez wszystkie komórki organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne badania składników zawartych w trójkomorowym worku wykazały brak dodatkowego ryzyka niż opisane w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Nie przeprowadzano badań produktu NUMETA (połączenia dwóch lub trzech komór) na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze	Komora z aminokwasami	Komora z glukozą	Komora z lipidami
Kwas L-jabłkowy ^a	X	-	-
Kwas solny ^a	-	X	-
Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań	-	-	X
Glicerol	-	-	X
Sodu oleinian	-	-	X
Sodu wodorotlenek ^a	-	-	X
Woda do wstrzykiwań	X	X	X

^a do ustalenia pH

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W przypadku braku badań zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, patrz punkt 6.6.

Tak jak w przypadku tworzenia innych mieszanin do żywienia pozajelitowego, należy wziąć pod uwagę stosunek zawartości wapnia i fosforanów. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu, szczególnie w postaci soli nieorganicznych, może spowodować powstanie osadów fosforanu wapnia.

Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu NUMETA G13%E Preterm jest przeciwwskazane u noworodków urodzonych przedwcześnie (patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.5).

Ze względu na ryzyko wytrącenia osadu, produktu leczniczego NUMETA G13%E Preterm nie należy podawać przez tę samą linię do infuzji z ampicyliną, fosfenytoiną lub furosemidem.

Produktu NUMETA G13%E Preterm nie wolno podawać jednocześnie wraz z krwią przez ten sam zestaw do infuzji, patrz punkt 4.5.

Produkt NUMETA G13%E Preterm zawiera jony wapnia, które powodują dodatkowe ryzyko wykrzepiania w preparatach krwi lub składnikach krwi konserwowanych cytrynianem.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, roztwór (w workach i zestawach do podawania) należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.6).

Okres ważności po przygotowaniu

Zaleca się użycie produktu natychmiast po otwarciu rozrywalnych spawów między dwoma lub trzema komorami. Jednakże dane na temat stabilności przygotowanych mieszanin wskazują na możliwość przechowywania przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze 30°C.

Okres ważności po wprowadzeniu dodatkowych składników (elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin, wody)

Dla określonych dodatkowych składników wykazano stabilność fizyczną produktu NUMETA przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C, a następnie w ciągu 48 godzin w temperaturze 30°C. Informacje na temat tych dodatkowych składników znajdują się w punkcie 6.6.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada użytkownik, jednak nie należy przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że przygotowanie/rozpuszczenie/wprowadzenie dodatkowych składników odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Patrz również punkty 4.2 i 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Przechowywać w workach ochronnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Trójkomorowy worek niezawierający PVC składający się z następujących elementów:

- Wielowarstwowa osłona plastikowa.
- Rurka portu w przedziale zawierającym emulsję tłuszczową. Jest ona zamykana po napełnieniu, aby zapobiec wprowadzeniu dodatkowych składników do tej komory.

- Dwie rurki portów w komorach zawierających roztwór aminokwasów i roztwór glukozy.
- Miejsce do wstrzyknięcia, które zamyka rurkę portu przedziału z glukozą.
- Miejsce do podawania, które zamyka rurkę portu przedziału z aminokwasami.

Żaden z elementów nie zawiera kauczuku naturalnego (lateksu).

Aby zapobiec kontaktowi z powietrzem, worek umieszczony jest w opakowaniu ochronnym, chroniącym przed dostępem tlenu, z saszetką pochłaniającą tlen i wskaźnikiem tlenu.

Dostępne wielkości opakowań:

worki 300 ml: 10 worków w tekturowym pudełku

1 worek 300 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Nie używać uszkodzonych worków.

Potwierdzić integralność worka i rozrywalnych spawów.

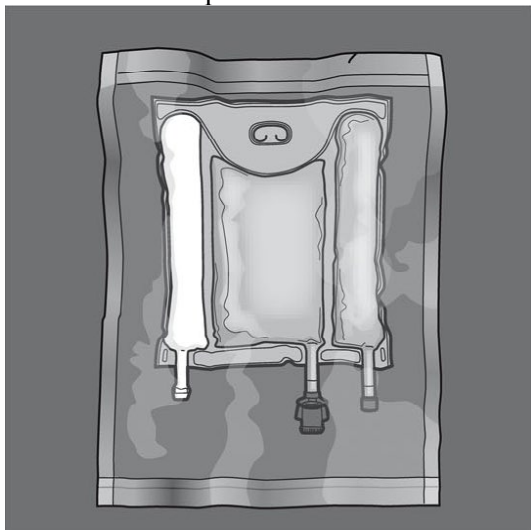
Stosować wyłącznie, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte i wolne od cząstek, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

Do podawania produktu leczniczego NUMETA G13%E Preterm zaleca się stosowanie filtra 1,2 mikrona.

Przed otwarciem worka ochronnego należy sprawdzić barwę wskaźnika tlenu.

- Należy porównać ją z barwą wzorcową wydrukowaną obok symbolu OK i pokazaną na zadrukowanym obszarze etykiety wskaźnika.
- Nie należy stosować produktu, gdy barwa wskaźnika tlenu nie odpowiada barwie wzorcowej wydrukowanej obok symbolu OK.

Rysunki 1 i 2 przedstawiają sposób zdejmowania worka ochronnego. Wyrzucić worek ochronny, wskaźnik tlenu i pochłaniacz tlenu.



Rysunek 1



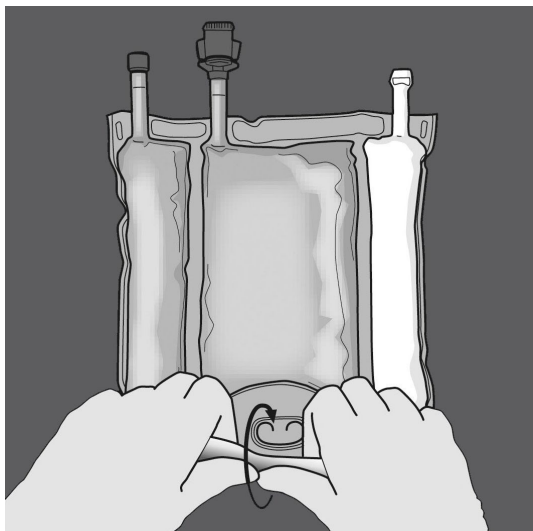
Rysunek 2

Przygotowanie zmieszanej emulsji:

- Przed rozerwaniem spawów, upewnić się, że produkt ma temperaturę pokojową.
- Umieścić worek na płaskiej, czystej powierzchni.

Aktywowanie worka trójkomorowego (otwarcie dwóch rozrywalnych spawów)

Krok 1: Zwijanie worka należy rozpocząć od strony z wieszakiem.



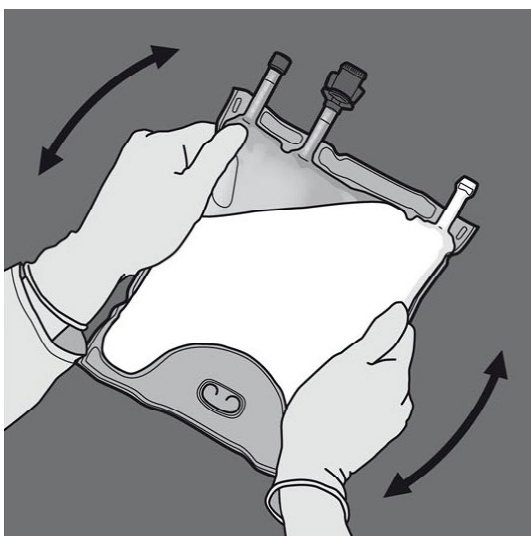
Krok 2: Naciskać, aż otworzą się spawy.



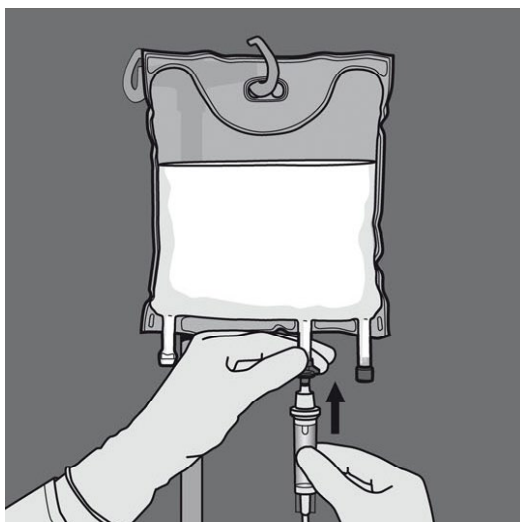
Krok 3: Zmienić kierunek przez zwijanie worka w kierunku do wieszaka.
Kontynuować do całkowitego otwarcia spawu.
Postępować w ten sposób do całkowitego otwarcia drugiego spawu.



Krok 4: Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość.
Wymieszany roztwór powinien mieć wygląd mlecznobiałej emulsji.



Krok 5: Usunąć zatyczkę ochronną z miejsca do podawania produktu leczniczego i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.

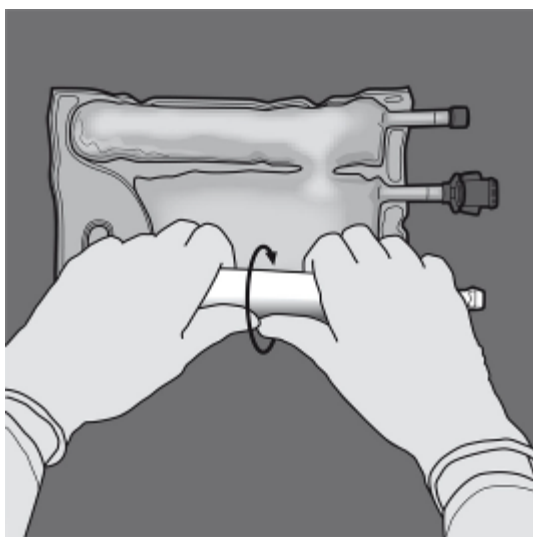


Aktywowanie worka dwukomorowego (otwarcie rozrywalnego spawu między komorami zawierającymi aminokwasy i glukozę)

Krok1: Aby rozerwać spaw tylko między aminokwasami i glukozą, zwinąć worek, rozpoczynając od rogu z wieszakiem obok spawu oddzielającego komory zawierające aminokwasy oraz glukozę, i nacisnąć, aby otworzyć spaw oddzielający przedziały z glukozą i aminokwasami.



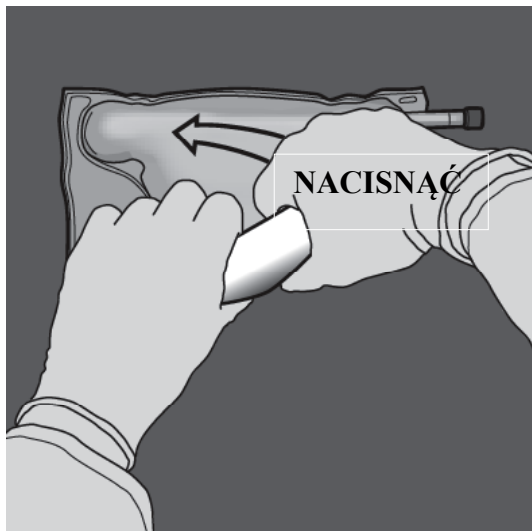
Krok 2: Ułożyć worek tak, by komora z emulsją tłuszczową była najbliżej i zwinąć worek, ochraniając dłońmi komorę z emulsją tłuszczową.



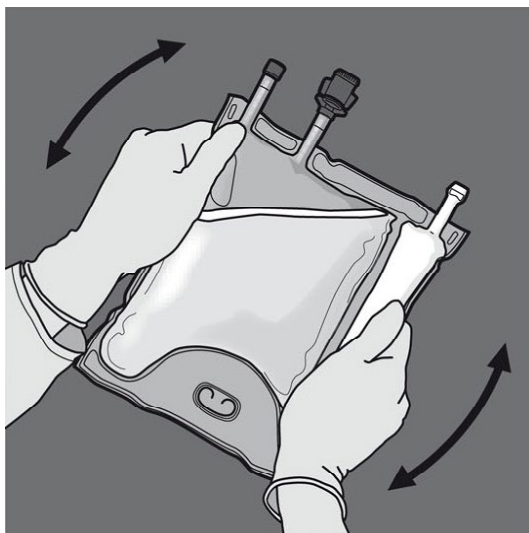
Krok 3: Naciskać jedną ręką i zwinąć worek w kierunku rurek.



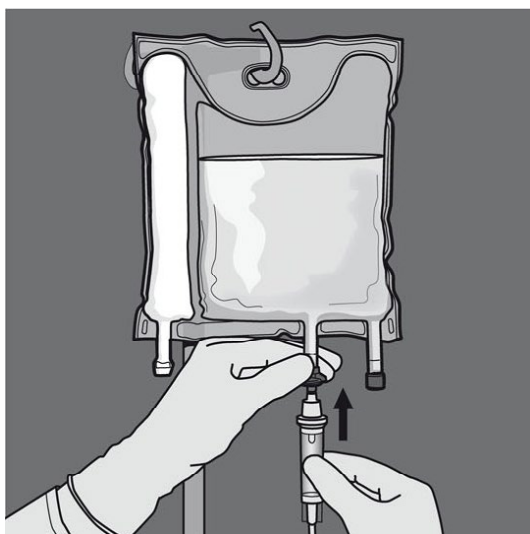
Krok 4: Następnie zmienić kierunek i zwijając worek w kierunku wieszaka naciskać drugą ręką, aż do całkowitego rozerwania spawu oddzielającego roztwory aminokwasów i glukozy.



Krok 5: Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość. Wymieszany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty.



Krok 6: Usunąć zatyczkę ochronną z miejsca do podawania produktu leczniczego i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.



Wprowadzanie dodatkowych składników

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania. Ekspozycja produktu NUMETA G13%E Preterm na światło otoczenia, zwłaszcza po zmieszaniu z pierwiastkami śladowymi i (lub) witaminami, powoduje wytwarzanie nadtlenków i innych produktów degradacji, co można zmniejszyć przez ochronę przed światłem (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.3).

Dodatkowe składniki wykazujące zgodność, można dodawać do odtworzonej mieszaniny poprzez miejsce do wstrzykiwań (po otwarciu rozrywalnych spawów i po zmieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór).

Witaminy mogą być również dodawane do komory zawierającej glukozę przed odtworzeniem mieszaniny (przed otwarciem rozrywalnych spawów i przed zmieszaniem roztworów i emulsji).

Możliwe dodatki gotowych roztworów pierwiastków śladowych (zidentyfikowanych jako TE1 i TE4), witamin (zidentyfikowanych jako liofilizat V1 i emulsja V2) i elektrolitów w określonych ilościach przedstawiono w Tabelach 1-4.

1. Zgodność z TE4, V1 i V2

Tabela 1: Zgodność 3-w-1 (aktywowany W3K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 300 ml (po wymieszaniu 3 komór, z lipidami)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	6,6	5,0	11,6	6,6	5,0	11,6
Potas (mmol)	6,2	4,2	10,4	6,2	4,2	10,4
Magnez (mmol)	0,47	0,83	1,3	0,47	0,83	1,3
Wapń (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	3,5	7,3
Fosforany* (mmol)	3,8	2,5	6,3	3,8	2,5	6,3
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	15 ml TE4 + 1,5 fiołki V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1,5 fiołki V1 + 25 ml V2	-	15 ml TE4 + 1,5 fiołki V1 + 25 ml V2	15 ml TE4 + 1,5 fiołki V1 + 25 ml V2
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Fosforany organiczne

Tabela 2: Zgodność 2-w-1 (aktywowany W2K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 240 ml (po wymieszaniu 2 komór, bez lipidów)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	6,4	17,6	24	6,4	0,0	6,4
Potas (mmol)	6,2	17,8	24	6,2	0,0	6,2
Magnez (mmol)	0,47	2,13	2,6	0,47	0,0	0,47
Wapń (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	0,0	3,8
Fosforany* (mmol)	3,2	4,0	7,2	3,2	0,0	3,2
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	2,5 ml TE4 + ¼ fiołki V1	2,5 ml TE4 + ¼ fiołki V1	-	2,5 ml TE4 + ¼ fiołki V1	2,5 ml TE4 + ¼ fiołki V1
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Fosforany organiczne

2. Zgodność z TE1, V1 i V2

Tabela 3: Zgodność 3-w-1 (aktywowany W3K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 300 ml (po wymieszaniu 3 komór, z lipidami)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	6,6	5,0	11,6	6,6	0,0	6,6
Potas (mmol)	6,2	4,2	10,4	6,2	0,0	6,2
Magnez (mmol)	0,47	0,83	1,3	0,47	0,0	0,47
Wapń (mmol)	3,8	1,9	5,7	3,8	0,0	3,8
Fosforany* (mmol)	3,8	2,5	6,3	3,8	0,0	3,8
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1 + 2,5 ml V2	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1 + 2,5 ml V2	-	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1 + 2,5 ml V2	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1 + 2,5 ml V2
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	300 ml	300 ml

* Fosforany organiczne

Tabela 4: Zgodność 2-w-1 (aktywowany W2K) z rozcieńczaniem wodą i bez rozcieńczania

Na 240 ml (po wymieszaniu 2 komór, bez lipidów)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	6,4	17,6	24	6,4	0,0	6,4
Potas (mmol)	6,2	17,8	24	6,2	0,0	6,2
Magnez (mmol)	0,47	2,13	2,6	0,47	0,0	0,47
Wapń (mmol)	3,8	3,5	7,3	3,8	0,0	3,8
Fosforany* (mmol)	3,2	4,0	7,2	3,2	0,0	3,2
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1	-	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1	2,5 ml TE1 + ¼ fiołki V1
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	240 ml	240 ml

* Fosforany organiczne

Skład preparatów zawierających witaminy i pierwiastki śladowe przedstawiono w Tabeli 5 i 6.

Tabela 5: Skład użytego gotowego preparatu zawierającego pierwiastki śladowe:

Skład na fiolkę	TE1 (10 ml)	TE4 (10 ml)
Cynk	38,2 µmol lub 2,5 mg	15,3 µmol lub 1 mg
Selen	0,253 µmol lub 0,02 mg	0,253 µmol lub 0,02 mg
Miedź	3,15 µmol lub 0,2 mg	3,15 µmol lub 0,2 mg
Jod	0,0788 µmol lub 0,01 mg	0,079 µmol lub 0,01 mg
Fluor	30 µmol lub 0,57 mg	-
Mangan	0,182 µmol lub 0,01 mg	0,091 µmol lub 0,005 mg

Tabela 6: Skład użytego gotowego preparatu zawierającego witaminy:

Skład na fiolkę	V1	V2
Witamina B1	2,5 mg	-
Witamina B2	3,6 mg	-
Nikotynamid	40 mg	-
Witamina B6	4,0 mg	-
Kwas pantotenowy	15,0 mg	-
Biotyna	60 µg	-
Kwas foliowy	400 µg	-
Witamina B12	5,0 µg	-
Witamina C	100 mg	-
Witamina A	-	2300 j.m.
Witamina D	-	400 j.m.
Witamina E	-	7 j.m.
Witamina K	-	200 µg

Wprowadzanie dodatkowych składników:

- Muszą być zachowane warunki aseptyczne.
- Przygotować miejsce wstrzyknięcia do worka.
- Przebić miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania produktu leczniczego.
- Wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

Przygotowanie wlewu:

- Muszą być zachowane warunki aseptyczne.
- Zawiesić worek.
- Usunąć plastikowy ochroniacz z portu do podawania produktu leczniczego.
- Zdecydowanym ruchem wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania produktu leczniczego.

Podawanie infuzji:

- Podawać produkt wyłącznie po rozerwaniu spawów między dwoma lub trzema komorami i wymieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór.
- Należy upewnić się, że w gotowej emulsji aktywowanego worka trójkomorowego do infuzji nie następuje rozdzielanie faz lub w gotowym roztworze worka dwukomorowego do infuzji nie ma żadnych cząstek stałych.
- Zaleca się natychmiastowe użycie po otwarciu rozrywalnych spawów. Produktu NUMETA G13%E Preterm nie należy przechowywać do następnej infuzji.
- Nie podłączać częściowo zużytych worków.
- W celu uniknięcia powstania zatoru powietrznego spowodowanego reszkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.
- Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady oraz cały wymagany zestaw jednorazowego użytku należy w odpowiedni sposób usunąć.

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 23257

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.06.2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.06.2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2024