

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PRIMENE 10 % oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

L-isoleucine	6,70 g
L-leucine	10,0 g
L-valine	7,60 g
L-lysine	11,0 g
L-methionine	2,40 g
L-fenylalanine	4,20 g
L-treonine	3,70 g
L-tryptofaan	2,00 g
L-arginine	8,40 g
L-histidine	3,80 g
L-alanine	8,00 g
L-asparaginezuur	6,00 g
L-cysteïne	1,89 g
L-glutaminezuur	10,0 g
Glycine	4,00 g
L-proline	3,00 g
L-serine	4,00 g
L-tyrosine	0,45 g
L-ornithinechlorhydraat	3,18 g
Taurine	0,60 g
Appelzuur q.s. ad pH 5,5	
Water voor injecties q.s. ad	1000 ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

De oplossing levert het volgende aan:

Totaal stikstof	15 g/l
Aminozuren	100 g/l
Chloride-ionen	19 mmol/l
Osmolariteit	780 mosmol/l
Calorische waarde	400 kcal/l (1680 kJ/l)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Indicaties

Parenterale voeding voor voldragen of te vroeg geboren kinderen, doorvoed of ondervoed, zuigelingen en kinderen wanneer orale of enterale voeding onmogelijk, ontoereikend of niet aangewezen is.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De start en de duur van de parenterale voeding, alsook de dosering (dosis en toedieningssnelheid) zijn afhankelijk:

- van het gewicht, de leeftijd en de eiwitafbraak van het kind :

Dosering		Maximale toedieningssnelheid
g/kg/dag	ml/kg/dag	ml/kg/min.
1,5 tot 3,5 g aminozuren, hetzij 0,23 tot 0,53 g stikstof	15 tot 30	0,05

- van de stikstofbehoefte van de patiënt;
- van de mate waarin de patiënt de bestanddelen van PRIMENE 10 % kan metaboliseren;
- van de aanvullende voeding die parenteraal en/of enteraal kan worden toegediend.

Een te snelle toediening van aminozuren kan leiden tot misselijkheid, braken en rillingen. In dergelijke gevallen zet u de toediening onmiddellijk stop. De toedieningssnelheid van 0,05 ml/kg/min. mag nooit worden overschreden.

Toedieningswegen

PRIMENE 10 % afzonderlijk: intraveneus gebruik, in een diepe ader.

PRIMENE 10 % gelijktijdig of in een mengsel: volgens de eindosmolariteit van de oplossing voor intraveneuze infusie : intraveneus gebruik, in een oppervlakkige of diepe ader.

Duur en toedieningssnelheid

Pasgeborenen en zuigelingen tot 2 jaar: continue infusie gedurende 24 uur.

Kinderen tot 12 jaar: - continue infusie gedurende 24 uur;
- cyclische infusie gedurende ongeveer 12 uur.

De toedieningssnelheid is afhankelijk van de dosering, de oplossing voor intraveneuze infusie, het totale toegediende volume per 24 uur en de duur van de toediening.

De toedieningssnelheid moet geleidelijk worden verhoogd in de loop van het eerste uur.

Wijze van toediening

PRIMENE 10 % is bestemd voor intraveneus gebruik.

PRIMENE 10 % is niet bestemd voor volume- of vochtvervangend.

PRIMENE 10 % wordt toegediend, gelijktijdig of in een mengsel, met een energiebron die aangepast is aan de behoeften van het kind.

Afhankelijk van de individuele behoeften kunnen vitamines en sporenelementen, alsook andere elementen (in het bijzonder dextrose en lipiden) aan de parenterale voeding worden toegevoegd, om zo te voorzien in de behoeften aan voedingsstoffen en het ontstaan van tekorten en complicaties te voorkomen (zie 'Gevallen van onverenigbaarheid').

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in flessen en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht te worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.4, 6.3 en 6.6).

Indien perifere toediening wordt overwogen, dient men rekening te houden met de osmolariteit van de oplossing voor infusie.

Zeer hypertone oplossingen voor parenterale voeding (> 900 mosmol/l) moeten worden toegediend via een centraal veneuze katheter die in een grote centrale ader is geplaatst.

Indien de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dit nodig acht, kan de oplossing voor parenterale voeding perifeer worden toegediend bij patiënten van alle leeftijden indien de osmolariteit van de formulering ≤ 900 mosmol/l is.

4.3. Contra-indicaties

PRIMENE 10 % is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- een aangeboren afwijking in de stofwisseling van een of meerdere aminozuren;
- ernstige leverinsufficiëntie (deze functie moet worden gecontroleerd), shocktoestand, hart- of nierinsufficiëntie met hyperhydratie, metabole acidose, septische symptomen;
- respiratoire insufficiëntie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Allergische reacties/overgevoeligheidsreacties

Er zijn anafylactische/anafylactoïde reacties en andere reacties van overgevoeligheid/aan de infusie gemeld bij toediening van aminozuuroplossingen in het kader van parenterale voeding (zie rubriek 4.8). De infusie moet onmiddellijk worden stopgezet indien tekenen of symptomen van een reactie optreden.

Aminozuuroplossingen kunnen het foliumzuurtekort versnellen, wat moet worden gecorrigeerd met supplementen.

Vorming van precipitaten bij patiënten onder parenterale voeding

Er is melding gemaakt van pulmonale vasculaire precipitaten bij patiënten onder parenterale voeding, met in sommige gevallen fatale afloop. Bovenmatige toevoeging van calcium en fosfaat verhoogt het risico op de vorming van precipitaten van calciumfosfaat. Precipitaten zijn zelfs gemeld bij afwezigheid van fosfaat-zout in de oplossing. Er is ook melding gemaakt van precipitaten op een afstand van de inlinefilter, en van vermoedelijke precipitaatvorming in vivo.

Indien tekenen van pulmonale nood ontstaan, moet de infusie worden stopgezet en een medische evaluatie worden uitgevoerd.

Naast het inspecteren van de oplossing moeten het infuusbuisje en de katheter periodiek worden gecontroleerd op precipitaten.

Infectieuze complicaties

Het gebruik van intraveneuze katheters voor de toediening van parenterale formuleringen, slecht onderhoud van de katheters of besmette oplossingen kunnen leiden tot infectie of septicemie.

Het busje moet worden vervangen onder aseptische omstandigheden. De katheters moeten uitsluitend worden gebruikt voor intraveneuze voeding.

Immunosuppressie en andere factoren zoals hyperglykemie, ondervoeding en/of hun onderliggende pathologie kunnen patiënten predisponeren voor infectieuze complicaties.

Nauwlettende symptoombewaking en laboratoriumcontroles voor het optreden van koorts/koude rillingen, voor leukocytose, voor technische complicaties met het hulpmiddel voor veneuze toegang en voor hyperglykemie kunnen helpen om vroegtijdige infecties te identificeren.

Het optreden van septische complicaties kan worden verminderd door meer aandacht te besteden aan aseptische technieken voor het plaatsen en onderhouden van de katheter en voor het bereiden van de voedingssamenstelling.

Refeedingsyndroom bij patiënten onder parenterale voeding

Het hervoeeden van ernstig ondervoede patiënten kan leiden tot een refeedingsyndroom, dat zich kenmerkt door intracellulaire verschuivingen van kalium, fosfor en magnesium als de patiënt anabool wordt. Thiaminetekort en vochtretentie kunnen zich eveneens voordoen. Nauwlettende controles en een geleidelijke verhoging van het voedingsstoffenaanbod, gecombineerd met het vermijden van overvoeding, kunnen deze complicaties voorkomen.

Hypertone oplossingen

Het infunderen van hypertone oplossingen in een perifere ader kan veneuze irritatie, veneus letsel en trombose veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Algemene controles

Er moeten regelmatig controles worden uitgevoerd die zijn aangepast aan de klinische situatie en toestand van de patiënt. Tijdens deze controles moeten de water- en elektrolytenbalans, de serumosmolariteit, het zuur-base-evenwicht, de glykemie, de ammoniëmie en de werking van lever en nieren worden bepaald.

De toediening en de klinische en biologische toestand van het kind moeten aandachtig worden gevolgd, vooral wanneer de dosering hoger ligt dan 3 g/kg/dag.

Metabole effecten

Indien het voedingsstoffenaanbod niet aangepast is aan de behoeften van de patiënt of indien de metabole capaciteit voor elk voedingsbestanddeel niet zorgvuldig wordt geëvalueerd, kunnen zich metabole complicaties voordoen. Inadequate of bovenmatige toediening van voedingsstoffen of een mengsamenstelling die ongeschikt is voor de behoeften van een specifieke patiënt, kunnen tot metabole bijwerkingen leiden.

Leverfunctie

Patiënten onder parenterale voeding kunnen levercomplicaties vertonen (waaronder cholestase, leversteatose, fibrose en cirrose, die kunnen leiden tot leverfalen en cholecystitis en cholelithiase) en moeten dus regelmatig gecontroleerd worden. De etiologie van deze stoornissen is naar men aanneemt multifactorieel, en kan van patiënt tot patiënt verschillen. Patiënten die afwijkende laboratoriumwaarden of andere tekenen van galwegaandoeningen gaan vertonen, moeten door een arts worden onderzocht op leverziekten om de mogelijke verantwoordelijke factoren en cofactoren te bepalen en mogelijke therapeutische en profylactische interventies te identificeren.

Aminozeuroplossingen moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die aan voorbestaande leverziekte of leverinsufficiëntie lijden.

De leverfunctiewaarden moeten nauwlettend worden gecontroleerd bij deze patiënten, die moeten worden gevolgd voor het ontstaan van symptomen van hyperammoniëmie.

Bij patiënten die aminozeuroplossingen krijgen, kunnen zich een verhoging van de ammoniakspiegel in het

bloed en hyperammoniëmie voordoen. Bij sommige patiënten kan dit wijzen op een aangeboren aminozuurmetabolistestoornis (zie rubriek 4.3) of nierinsufficiëntie.

De ammoniakspiegels in het bloed moeten bij pasgeborenen en zuigelingen minstens tot de leeftijd van 2 jaar regelmatig worden gemeten om hyperammoniëmie op te sporen. De mogelijke symptomen (bijv. lethargie, prikkelbaarheid, onvoldoende voeding, hyperventilatie en convulsies) die kunnen leiden tot complicaties waaronder een ontwikkelingsvertraging en mentale handicap, kunnen moeilijk te identificeren zijn in deze leeftijdsgroep.

Naargelang de ernst en etiologie van de hyperammoniëmie, kan onmiddellijk ingrijpen noodzakelijk zijn.

Renale effecten

Er is melding gemaakt van azotemie bij de parenterale toediening van oplossingen die aminozuren bevatten. Dit kan zich in het bijzonder voordoen in aanwezigheid van nierfalen.

Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten die lijden aan nierinsufficiëntie (met bijv. uremie). De tolerantie voor stikstof kan verstoord zijn en de dosering zal eventueel moeten worden aangepast. De water- en elektrolytenbalans moet nauwlettend worden gecontroleerd bij deze patiënten.

In geval van nierinsufficiëntie moet het stikstofaanbod worden aangepast aan de klaringscapaciteiten van de nieren van het kind.

Aanvullende voorzorgen

- Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, ongewenste effecten hebben op de klinische uitkomst bij pasgeborenen, vanwege vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet PRIMENE 10% tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 6.3 en 6.6).
- Bij het gebruik van parenterale voeding hebben zich reacties op de infuusplaats voorgedaan. Deze omvatten tromboflebitis op de infuusplaats en veneuze irritatie, evenals ernstige reacties (met bijv. necrose en vorming van blaasjes) in het kader van extravasatie. Zie rubriek 4.8. Patiënten moeten bijgevolg regelmatig worden gecontroleerd.

Ernstige verstoringen van de water- en elektrolytenbalans, ernstige vochttopstapeling en ernstige metabole stoornissen moeten vóór het begin van de toediening worden gecorrigeerd.

- Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten die lijden aan longoedeem of hartfalen. De vochtbalans moet nauwlettend worden gecontroleerd.
- Geen flacons in serie aansluiten om elk risico op luchtembolie door restlucht uit de eerste flacon te vermijden.
- PRIMENE 10 % mag niet afzonderlijk worden toegediend via infusie in een oppervlakkige ader.
- Shocktoestand, metabole acidose, hypernatriëmie, hyperkaliëmie of ernstige dehydratie moeten vóór het begin van de toediening worden gecorrigeerd.
- Het wordt aanbevolen de waterbalans, het zuur-base-evenwicht, de glykemie en de elektrolytenconcentratie in het serum te controleren en te volgen.
- Voor een optimaal gebruik van de toegediende aminozuren wordt de toediening van een energiebron zoals glucose, elektrolyten, sporenelementen en vitaminen, afzonderlijk geëvalueerd.

Het product moet voorzichtig worden gebruikt wanneer een belangrijke beperking van de watertoevoer noodzakelijk is zoals bij hart-, respiratoire of nierinsufficiëntie.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

PRIMENE 10 % wordt doorgaans toegediend met een energiebron die aangepast is aan de behoeften van het kind. Het wordt niet aanbevolen andere toevoegingen te gebruiken.

De compatibiliteit en de stabiliteit van het voedingsmengsel moet vóór de toediening worden gecontroleerd.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van PRIMENE 10 % bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, noch over de effecten op de vruchtbaarheid. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten voor elke patiënte zorgvuldig de potentiële risico's en voordelen evalueren voordat zij PRIMENE 10 % toedienen.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn afkomstig uit rapporten na het in de handel brengen van PRIMENE 10 % toegediend in het kader van parenterale voeding. De frequentie van de in deze rubriek vermelde bijwerkingen kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Samenvattende tabel van de bijwerkingen		
Systeem/ orgaanklasse	MedDRA-voorkeursterm	Frequentie
IMMUUN- SYSTEEM- AANDOENINGEN	<ul style="list-style-type: none">• Overgevoeligheidsreacties optredend onder de vorm van:• Gezichtsroedeem,• Ooglidoedeem,• Uitslag.	Niet bekend

De bijwerkingen die werden gemeld voor parenterale producten met aminozuren zijn:

- azotemie, hyperammoniëmie.

De bijwerkingen die werden gemeld voor parenterale voeding waarin het aminozuurbestanddeel een oorzakelijke of bijdragende rol zou kunnen spelen, zijn:

- anafylactische/anafylactoïde reacties, waaronder symptomen op de huid en ernstige gastro-intestinale, respiratoire en circulatoire symptomen (shock), en andere aan overgevoeligheid/infusie verbonden reacties, waaronder pyrexie, koude rillingen, hypotensie, hypertensie, artralgie, myalgie, urticaria, jeuk, erytheem en hoofdpijn.
- leverfalen, levercirrose, leverfibrose, cholestase, leversteatose, verhoogde bilirubinemie, verhoogde

leverenzymen, cholecystitis, cholelithiase.

- metabole acidose.
- pulmonale vasculaire precipitaten.
- necrose, blaasjes, zwelling, littekenvorming en huidverkleuring op de infuusplaats in het kader van extravasatie (zie eveneens de vermelding over reacties op de infuusplaats in rubriek 4.4).
- tromboflebitis op de infuusplaats; veneuze irritatie (flebitis ter hoogte van de infuusplaats, pijn, erytheem, warmte, zwelling, induratie).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via :

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
B-1000 Brussel Madou
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

In geval van inadequate toediening (overdosering en/of een hogere infusiesnelheid dan wordt aanbevolen) kunnen zich hypervolemie, verstoringen van de elektrolytenbalans, acidose en/of azotemie voordoen. Bij overdosering kunnen metabole acidose en hyperazotemie optreden bij kinderen met nierinsufficiëntie. In dergelijke gevallen zet u de toediening onmiddellijk stop. Indien medisch aangewezen, kunnen aanvullende maatregelen geïndiceerd zijn om klinische complicaties te voorkomen.

Een te hoge infusiesnelheid kan leiden tot mogelijke bijwerkingen, bijvoorbeeld intolerantiereacties, misselijkheid, braken, beven, roodheid, opvliegers, osmotische diurese of proteïnurie (zie ook rubriek 4.2). De toedieningssnelheid van 0,05 ml/kg/min. mag nooit worden overschreden. In bepaalde ernstige gevallen kan het noodzakelijk zijn een hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie in te stellen.

Er bestaat geen specifiek antidotum voor overdosering. De spoedprocedures moeten gepaste corrigerende maatregelen omvatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

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

PRIMENE 10 % is samengesteld uit 20 L-aminozuren, om zowel kwalitatief als kwantitatief aan de eiwitbehoeften van het kind te voldoen:

- aanwezigheid van alle essentiële of semi-essentiële aminozuren voor het kind;
- vrij hoog lysinegehalte;
- aanwezigheid van taurine;

- vrij laag methioninegehalte;
- gering fenylalanine- en prolinegehalte.

$$\frac{8 \text{ essentiële aminozuren}}{\text{totaal aminozuren}} = 47,5 \%$$

$$\frac{\text{vertakte aminozuren}}{\text{totaal aminozuren}} = 24 \%$$

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Aanvoer van aminozuren bij parenterale voeding.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Klinische studies hebben aangetoond dat PRIMENE 10 % in combinatie met een evenwichtige energieaanvoer een bevredigende groei, gewichtstoename en psychomotorische ontwikkeling van het kind toelaat.

Er zijn geen elektrolyten toegevoegd aan PRIMENE 10 % om interferentie met het herstel van de elektrolytenbalans bij het kind te voorkomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- appelzuur q.s. ad pH 5,5;
- water voor injecties q.s. ad 1000 ml.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Toevoegingen kunnen onverenigbaar zijn.

PRIMENE 10 % kan worden gebruikt in de samenstelling van voedingsmengsels waarbij gluciden, lipiden, elektrolyten, sporenelementen en vitaminen gecombineerd worden. Geen andere geneesmiddelen of stoffen toevoegen zonder vooraf de compatibiliteit en de stabiliteit van het verkregen preparaat te controleren.

Bovenmatige toevoeging van calcium en fosfaat verhoogt het risico op de vorming van precipitaten van calciumfosfaat (zie rubriek 4.4).

6.3. Houdbaarheid

24 maanden

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in flessen en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.6).

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Bewaren bij 5°C – 25°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PRIMENE 10 % : glazen flessen van 100, 250 en 1000 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik, verwerking en verwijdering

Onderzoek de fles op zichtbare barstjes.

Werk onder aseptische omstandigheden.

Verifieer de afwezigheid van verkleuring of deeltjes in de eindoplossing.

Uitsluitend gebruiken indien de oplossing helder is.

Bij suppletie:

- Werk onder aseptische omstandigheden.
- Verifieer stabiliteit en verenigbaarheid van de toevoegingen. Raadpleeg de apotheker.
- Maak de injectieplaats op de flacon klaar.
- Perforeer de dop en injecteer de toevoegingen met behulp van een injectienaald of een hulpmiddel voor reconstitutie/transferset.
- De inhoud van de fles en de toevoegingen zorgvuldig mengen.
- Verifieer de afwezigheid van verkleuring of deeltjes in de eindoplossing.
- Verifieer of de fles intact is. Uitsluitend gebruiken indien de fles niet beschadigd is en de oplossing helder is.
- Volg de bewaarinstructies van de toevoegingen.

Toediening van de infusie:

- Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar tegen blootstelling aan licht beschermen totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van PRIMENE 10% aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.3).
- Laat de oplossing vóór gebruik op kamertemperatuur komen.
- Werk onder aseptische omstandigheden.
- Voor eenmalig gebruik.
- Verifieer of de fles intact is. Uitsluitend gebruiken indien de fles niet beschadigd is en de oplossing helder is.
- Gedeeltelijk gebruikte flessen niet opnieuw aansluiten.
- Het gebruik van een finale filter is vereist tijdens toediening van de formuleringen die PRIMENE 10% en sporenelementen bevatten (inclusief koper, ijzer of zink), ter verwijdering van zichtbare deeltjes die zijn waargenomen in de infusielijnen van bepaalde formuleringen.
Voor de parenterale voedingsoplossingen 2 in 1 (aminozuren en glucose) zal uw arts een filter gebruiken van $\leq 1,2$ micron om materiedeeltjes te verwijderen.
Voor de parenterale voedingsoplossingen 3 in 1 (vetten, aminozuren en glucose) zal uw arts een filter gebruiken van 1,2 micron om materiedeeltjes te verwijderen.
Alle lokale voorschriften of aanbevelingen die mogelijk strenger zijn, vervangen deze instructies. Uw arts zal de helderheid visueel controleren en zoeken naar deeltjes in de parenterale voedingsoplossing, de infusieset, de katheter en de filter na het mengen, vóór toediening en periodiek tijdens toediening. Als er verkleuring of neerslag in de filter wordt waargenomen, moet er bloedonderzoek worden uitgevoerd om de concentratie van koper (of andere sporenelementen) in uw bloed te meten, indien dit medisch relevant is.
- Geen flacons in serie aansluiten om elk risico op luchtembolie door restlucht uit de eerste flacon te vermijden.
- Elke ongebruikte hoeveelheid PRIMENE 10 % moet worden vernietigd; ze mag niet worden gebruikt voor een volgend mengsel.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. REGISTRATIEHOUDER

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE141915 (100 ml)
BE142073 (250 ml)
BE141906 (1000 ml)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/05/1988
Datum van laatste hernieuwing: 20/06/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 01/2020