

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Pedismo Pre emulzija za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pedismo Pre sastoji se od vrećice s tri odvojena odjeljka (komore). Svaka vrećica sadrži sljedeće djelomične volumene:

	250 ml	na 1000 ml
Otopina aminokiselina 6,5% bez elektrolita	108 ml	432 ml
Glukoza 21,6%	124 ml	496 ml
Lipidna emulzija 20 % (SMOFlipid)	18 ml	72 ml

Ako je primjena lipida nepoželjna, dizajn vrećice omogućuje aktiviranje odvojivog vara samo između odjeljaka s aminokiselinama i glukozom, ostavljajući odvojivi var između odjeljaka s aminokiselinama i lipidima netaknutim. Sadržaj vrećice može se naknadno infundirati s lipidima ili bez njih. Sastav lijeka nakon aktivacije, tj. miješanja dva (aminokiseline i glukoza, vrećica s dva odjeljka, 232 ml otopine) ili tri (aminokiseline, glukoza i lipidi, vrećica s tri odjeljka, 250 ml emulzije) odjeljka prikazan je u sljedećoj tablici.

Nakon kombiniranja dva ili tri odjeljka – to odgovara sljedećim ukupnim sastavima:

Djelatne tvari (g)	Aktivirana vrećica s dva odjeljka (232 ml)	Aktivirana vrećica s tri odjeljka (250 ml)
Odjeljak s aminokiselinama		
L-Alanin	0,68	0,68
L-Arginin	0,44	0,44
L-Aspartatna kiselina	0,44	0,44
L-Cistein	0,11	0,11
L-Glutamatna kiselina	0,77	0,77
Glicin	0,23	0,23
L-Histidin	0,23	0,23
L-Izoleucin	0,34	0,34
L-Leucin	0,76	0,76
Lizin hidrat <i>što odgovara</i> L-Lizin	0,60	0,60
L-Metionin	0,14	0,14
L-Fenilalanin	0,29	0,29
L-Prolin	0,61	0,61
L-Serin	0,41	0,41
Taurin	0,033	0,033
L-Treonin	0,39	0,39
L-Triptofan	0,15	0,15
L-Tirozin	0,054	0,054

L-Valin	0,39	0,39
Odjeljak s glukozom		
Glukoza hidrat <i>što odgovara</i> <i>Glukoza</i>	26,8	26,8
Odjeljak s lipidima		
Pročišćeno sojino ulje	0	1,1
Trigliceridi, srednje duljine lanca	0	1,1
Pročišćeno maslinovo ulje	0	0,89
Riblje ulje, obogaćeno omega-3-kiselinama	0	0,54

Što odgovara:

	Aktivirana vrećica s dva odjeljka		Aktivirana vrećica s tri odjeljka	
Po jedinici volumena (ml)	232	100	250	100
Aminokiseline (g)	7,1	3,0	7,1	2,8
Dušik (g)	1,1	0,49	1,1	0,45
<u>Elektroliti (mmol)</u>				
- natrij ¹	0,45	0,20	0,52	0,21
- fosfati ¹	0	0	0,27	0,11
- acetat	0	0	0	0
<u>Ugljikohidrati (g)</u>				
- Glukoza (bezvodna)	26,8	11,6	26,8	10,7
Lipidi (g)	0	0	3,6	1,4
<u>Energetski sadržaj (kcal)</u>				
- ukupno (približno)	135	58,4	171	68,5
- neproteinski (približno)	107	46,2	143	57,2
Osmolarnost (približno) ²	890 mOsm/l	890 mOsm/l	840 mOsm/l	840 mOsm/l
pH	5,5	5,5	5,5	5,5

¹ Mala količina elektrolita dolazi iz pomoćnih tvari aminokiselina i lipidne emulzije.

² Izračunata teorijska vrijednost

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju.

Otopine glukoze i aminokiselina su bistre, bezbojne do blago žućkaste boje, bez prisustva čestica. Lipidna emulzija je bijela i homogena.

Vrećica s tri odjeljka:

Osmolalnost: približno 957 mOsm/kg

Osmolarnost: približno 840 mOsm/l

pH (nakon miješanja): 5,5

Vrećica s dva odjeljka:

Osmolalnost: približno 984 mOsm/kg

Osmolarnost: približno 890 mOsm/l – izračunata teorijska vrijednost

pH (nakon miješanja): 5,5

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Pedismof Pre je indiciran za početak parenteralne prehrane u nedonoščadi i terminske novorođenčadi kada oralna ili enteralna prehrana nije moguća, nedostatna je ili je kontraindicirana.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje ovisi o potrošnji energije, tjelesnoj težini bolesnika, dobi, kliničkom stanju i sposobnosti metaboliziranja sastojaka Pedismofa Pre, kao i o dodatnoj energiji ili makronutrijentima koji se daju oralno/enteralno.

U pedijatrijskih bolesnika kojima je potrebna parenteralna prehrana, lipidi su sastavni dio parenteralne prehrane.

Kao što je prikazano u Tablici 1, ukupni sastav makronutrijenata ovisi o broju aktiviranih odjeljaka. Aktivirana vrećica s tri odjeljka sadrži lipide, aminokiseline i glukozu. Aktivirana vrećica s dva odjeljka sadrži aminokiseline i glukozu. Odjeljak s glukozom nikada se ne smije primjenjivati sam.

Pedismof Pre možda neće biti prikladan za neku nedonoščad, jer kliničko stanje bolesnika može zahtijevati primjenu individualiziranih, prilagođenih formulacija kako bi se zadovoljile specifične potrebe bolesnika.

Doziranje

Za aktiviranu vrećicu s tri odjeljka, preporučena doza je 70 do 125 ml/kg/dan kod nedonoščadi i 55 do 107 ml/kg/dan kod terminske novorođenčadi (Tablica 1). Doza se može postupno povećavati tijekom prvih dana. Maksimalna preporučena dnevna doza od 125 ml/kg kod nedonoščadi i 107 ml/kg kod terminske novorođenčadi ne smije se prekoračiti.

Za aktiviranu vrećicu s dva odjeljka, preporučena doza je 65 do 116 ml/kg/dan kod nedonoščadi i 51 do 99 ml/kg/dan kod terminske novorođenčadi (Tablica 1). Doza se može postupno povećavati tijekom prvih dana. Maksimalna preporučena dnevna doza od 116 ml/kg kod nedonoščadi i 99 ml/kg kod terminske novorođenčadi ne smije se prekoračiti.

Tablica 1 Pregled preporučene doze za aktivirane vrećice s tri ili dva odjeljka (jedinica/kg/dan) po komponenti

	Aktivirana vrećica s tri odjeljka		Aktivirana vrećica s dva odjeljka	
	Nedonoščad	Terminska novorođenčad	Nedonoščad	Terminska novorođenčad
Tekućina (ml)	70-125	55-107	65-116	51-99
Lipidi (g)	1,0-1,8	0,8-1,5	-	-
Aminokiseline (g)*	2,0-3,5	1,5-3,0	2,0-3,5	1,5-3,0
Glukoza (g)	7,5-13,4	5,9-11,5	7,5-13,4	5,9-11,5
Energija (kcal)	48-86	38-73	38-68	30-58

* Komponenta koja ograničava dozu: ukupna doza mora biti unutar preporučene granice aminokiselina

Kod novorođenčadi, Pedismof Pre treba kontinuirano infundirati tijekom 20 do 24 sata. Ista vrećica ne smije se infundirati dulje od 24 sata.

Način primjene

Pedismof Pre se primjenjuje intravenskom infuzijom u centralnu ili perifernu venu.

Preporučena maksimalna brzina infuzije za aktiviranu vrećicu s tri ili dva odjeljka prikazana je u Tablici 2. Brzina infuzije određuje se dijeljenjem volumena i trajanja infuzije. Brzinu infuzije treba kontrolirati elektroničkim uređajem za regulaciju protoka (pumpa, pogon štrcaljke).

Tablica 2 Preporučena maksimalna brzina infuzije tijekom 20 sati za aktiviranu vrećicu s tri ili dva odjeljka (jedinica/kg/h) po komponenti

	Aktivirana vrećica s tri odjeljka		Aktivirana vrećica s dva odjeljka	
	Nedonošćad	Terminska novorođenčad	Nedonošćad	Terminska novorođenčad
Tekućina (ml)	6,25	5,35	5,8	4,95
Lipidi (g)	0,09	0,08	-	-
Aminokiseline (g)*	0,18	0,15	0,18	0,15
Glukoza (g)	0,67	0,58	0,67	0,58

* Komponenta koja ograničava brzinu: maksimalna brzina ne smije premašiti preporučenu brzinu aminokiselina

Liječenje parenteralnom prehranom može se nastaviti onoliko dugo koliko to zahtijeva kliničko stanje bolesnika.

Elektroliti, vitamini i elementi u tragovima mogu se dodati prema procjeni liječnika ako se potvrdi kompatibilnost i prema kliničkim potrebama bolesnika, vidjeti dio 6.6. Prilikom miješanja vitamina, elemenata u tragovima ili drugih dodataka, prije odabira puta infuzije mora se uzeti u obzir konačna osmolarnost smjese. Za izračun osmolarnosti, vidjeti dio 6.6.

Kod primjene u novorođenčadi, otopinu (u vrećicama i setovima za primjenu) treba zaštititi od izlaganja svjetlosti dok se primjena ne završi (vidi dijelove 4.4, 6.3 i 6.6).

Za upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na proteine iz jaja, ribe, soje ili kikirikija ili neku od djelatnih tvari ili pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Osim toga, sve dolje navedene kontraindikacije vrijede kada se koristi kao aktivirana vrećica s tri odjeljka. Kada se koristi kao aktivirana vrećica s dva odjeljka, tj. bez lipida, vrijede samo kontraindikacije koje se odnose na aminokiseline i glukozu.

Aminokiseline, glukoza

- Urođeni poremećaji metabolizma aminokiselina
- Teška hiperglikemija

Lipidi

- Teška hiperlipidemija ili teški poremećaji metabolizma lipida karakterizirani hipertrigliceridemijom

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Ako se pojave bilo kakvi znakovi ili simptomi anafilaktičke reakcije (poput vrućice, drhtavice, znojenja, osipa ili dispneje), infuziju Pedismofa Pre potrebno je odmah prekinuti.

Infekcija

Budući da je povećani rizik od infekcije povezan s korištenjem intravenskih katetera, moraju se poduzeti stroge aseptične mjere opreza kako bi se izbjegla bilo kakva kontaminacija tijekom umetanja i rukovanja kateterom.

Pažljivo simptomatsko i laboratorijsko nadziranje vrućice, zimice, leukocitoze, hiperglikemije i promatranje mjesta umetanja katetera mogu pomoći u prepoznavanju ranih infekcija.

„Sindrom ponovnog hranjenja“

Primjena parenteralne prehrane u novorođenčadi niske porođajne težine može rezultirati „sindromom ponovnog hranjenja“, koji je karakteriziran unutarstaničnim pomakom kalija, fosfora i magnezija kako bolesnik prelazi u anabolizam. Mogu se razviti i nedostatak tiamina i zadržavanje tekućine. Kako bi se spriječile ove komplikacije, preporučuje se pažljivo i polagano započinjanje parenteralne prehrane s adekvatnom opskrnom kalcijem, fosfatom i kalijem, uz pažljivo nadziranje tekućine i elektrolita.

Sindrom preopterećenja mastima

U slučaju sindroma preopterećenja mastima, infuzija Pedismofa Pre mora se odmah prekinuti (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).

Hiperglikemija

U slučaju hiperglikemije, brzina infuzije Pedismofa Pre mora se prilagoditi i/ili primijeniti inzulin (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).

Vitamin E / Tokoferol

Sojino ulje, trigliceridi srednje duljine lanca, maslinovo ulje i riblje ulje prirodno sadrže različite količine vitamina E (tokoferola). Također se dodaje *sav-rac- α -tokoferol* (drugi oblik vitamina E) kako bi se ograničila lipidna peroksidacija.

Kada se PedismoF koristi kao vrećica s tri odjeljka, sadržaj alfa-tokoferola u aktiviranoj vrećici s tri odjeljka iznosi 2,9 – 4,1 mg na 250 ml i 11,4 – 16,4 mg na 1000 ml. Kada se PedismoF koristi kao vrećica s dva odjeljka (bez aktiviranog lipidnog odjeljka), ne sadrži vitamin E (tokoferol).

Oštećenje i upala vena

Iritacija mjesta i tromboflebitis mogu se pojaviti ako se za infuzije koriste periferne vene, a ekstravazacija se može pojaviti kod svih intravenskih infuzija. Mjesto uvođenja katetera je potrebno svakodnevno pregledavati na znakove lokalne upale i ekstravazacije.

Zaštita od svjetlosti

Ako se otopina za intravensku parenteralnu prehranu izloži svjetlosti, posebno nakon dodavanja elemenata u tragovima i/ili vitamina, to može imati štetne učinke na klinički ishod u novorođenčadi zbog stvaranja peroksida i drugih produkata degradacije. Kada se primjenjuje u novorođenčadi, PedismoF Pre je potrebno zaštititi od svjetlosti iz okoline sve do završetka primjene (vidjeti dijelove 4.2, 6.3 i 6.6).

Praćenje/laboratorijska ispitivanja

Tijekom liječenja potrebno je pratiti status tekućine i elektrolita, acidobaznu ravnotežu, osmolarnost seruma, trigliceride u serumu, glukozu u krvi, funkciju jetre i bubrega, parametre koagulacije i kompletnu krvnu sliku, uključujući trombocite.

Lipidi sadržani u PedismoFu Pre mogu utjecati na neke laboratorijske testove krvi (npr. hemoglobin, bilirubin, laktat dehidrogenazu i zasićenost kisikom) ako se krv uzorkuje prije nego što se lipidi uklone iz krvotoka. Ove krvne testove potrebno je provesti najmanje 4 do 6 sati nakon prestanka infuzije.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Koristiti s oprezom kod bolesnika s bubrežnom insuficijencijom. Kod ovih bolesnika potrebno je pažljivo pratiti status tekućine i elektrolita. Teški poremećaji vode i elektrolita, teška stanja preopterećenja tekućinom i teški metabolički poremećaji moraju se popraviti prije početka infuzije Pedismofa Pre.

Bolesnici s kardiovaskularnim poremećajima

Koristiti s oprezom kod bolesnika s plućnim edemom ili zatajenjem srca. Status tekućine mora se pažljivo nadzirati.

Bolesnici s hepatobilijarnim poremećajima

Koristiti s oprezom kod bolesnika s teškim zatajenjem jetre ili povišenim jetrenim enzimima. Parametre funkcije jetre potrebno je pažljivo nadzirati.

Bolesnici s nestabilnim stanjima

U slučaju nestabilnih stanja (npr. nakon teških posttraumatskih stanja, dekompenziranog dijabetesa melitusa, akutne faze cirkulatornog šoka, akutnog infarkta miokarda, teške metaboličke acidoze, teške sepse i hiperosmolarne kome), infuziju Pedismofa Pre je potrebno pratiti i prilagoditi kliničkim potrebama bolesnika.

Kompatibilnost

U vrećicu se ne smiju dodavati nikakvi dodaci osim ako se ne potvrdi kompatibilnost (vidjeti dijelove 6.2 i 6.6).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena farmakodinamička ispitivanja interakcija s lijekom Pedismof Pre.

Pedismof Pre se ne smije davati istodobno s krvlju u istom infuzijskom setu zbog rizika od pseudoaglutinacije.

Maslinovo i sojino ulje prirodno sadrže vitamin K1 koji može djelovati protiv antikoagulantne aktivnosti kumarina (ili derivata kumarina, uključujući varfarin).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo, jer je lijek namijenjen novorođenčadi.

Plodnost

Nema dostupnih podataka. Učinci na plodnost su malo vjerojatni.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Združeni podaci iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet u pojedinačnih lijekova s makronutrijentima (aminokiseline, lipidi, glukoza) u pedijatrijskoj populaciji ukazuju na to da se sljedeće nuspojave lijekova mogu pojaviti i tijekom liječenja Pedismofom.

Klasifikacija organskog sustava	Preferirani MedDRA termin	Učestalost ^a
Poremećaji jetre i žuči	Kolestaza Hiperbilirubinemija	Manje često Nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipertrigliceridemija Hiperglikemija Hiperlipidemija	Često Često Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija	Manje često

a. Vrlo često ($\geq 1/10$); Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); Rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); Vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Sljedeće nuspojave zabilježene su s drugim pripravcima parenteralne prehrane. U slučaju pojave ovih nuspojava, infuziju Pedismofa Pre potrebno je prekinuti ili, ako je potrebno, nastaviti smanjenom brzinom/dozom.

Sindrom preopterećenja mastima

Sindrom preopterećenja mastima rijetko je stanje koje je zabilježeno kod intravenskih injekcijskih emulzija lipida, a karakterizira ga naglo pogoršanje stanja bolesnika (npr. vrućica, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaji koagulacije, hiperlipidemija, hepatomegalija, pogoršanje funkcije jetre i manifestacije središnjeg živčanog sustava poput kome). Smanjena ili ograničena sposobnost metaboliziranja lipida sadržanih u Pedismofu Pre, praćena produljenim klirensom iz plazme (što rezultira višim razinama lipida), može rezultirati ovim sindromom. Iako je sindrom preopterećenja mastima najčešće uočen kada je prekoračena preporučena doza lipida ili brzina infuzije, opisani su i slučajevi kada je formulacija lipida primijenjena prema uputama. Simptomi su uglavnom reverzibilni ako se infuzija lipidne emulzije obustavi.

Prekomjerna infuzija aminokiselina

Kao što je to slučaj i s drugim otopinama aminokiselina, sadržaj aminokiselina u Pedismofu Pre može uzrokovati nuspojave ako se preporučena brzina infuzije premaši. U te nuspojave spada mučnina, povraćanje, drhtanje i znojenje. Infuzija aminokiselinama može uzrokovati povišenje tjelesne temperature. Kod oštećenja funkcije bubrega, može doći do povećanja razina metabolita koji sadržavaju dušik (npr. kreatinin, urea).

Prekomjerna infuzija glukoze

Ako se u bolesnika premaši sposobnost klirensa glukoze, mogu se razviti se hiperglikemija, glukozurija i hiperosmolarni sindrom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Pridržavanje preporuka za doziranje navedenih u dijelu 4.2 ključno je kako bi se izbjeglo predoziranje ili pogreške pri miješanju (vidjeti također dio 6.6) pri rukovanju malim volumenima. Pažljivo praćenje biokemijskih parametara ključno je za otkrivanje medikacijskih pogrešaka, tj. predoziranja.

U slučaju predoziranja, mogu se pojaviti preopterećenje tekućinom, sindrom preopterećenja mastima, hiperglikemija ili drugi štetni događaji (vidjeti dio 4.8), uključujući npr. mučninu, povraćanje i drhtanje. Infuziju je potrebno odmah prekinuti.

Ne postoji specifičan antidot, međutim, znakovi i simptomi predoziranja obično su reverzibilni nakon prestanka infuzije. Ako simptomi potraju nakon prekida infuzije, mogu biti indicirane diureza, hemodijaliza i hemofiltracija. Daljnje terapijske mjere ovise o specifičnim simptomima i njihovoj težini.

Kada se infuzija ponovno započne nakon što su se simptomi smanjili, preporučuje se postupno povećanje brzine infuzije uz praćenje u čestim intervalima.

Pažljivo praćenje biokemijskih parametara ključno je za otkrivanje medikacijskih pogrešaka, tj. predoziranja, i za odgovarajuće liječenje svih abnormalnosti.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine za parenteralnu prehranu/kombinacije, ATK oznaka: B05BA10

Otopina aminokiselina u Pedismofu Pre sadrži sve esencijalne i poluesencijalne aminokiseline (tj. arginin, cistein, glicin, prolin i tirozin, kao i taurin) za novorođenčad.

Aminokiseline se prvenstveno koriste za sintezu proteina, a služe i kao prekursori za brojne biokemijske putove i važne su komponente raznih signalnih molekula. Konkretno, taurin je važan u stabilizaciji membranskog potencijala, stvaranju žučnih soli, rastu, sazrijevanju mozga i razvoju mrežnice.

Glukoza je izvor ugljikohidrata u Pedismofu Pre.

Važna je za novorođenčad kao primarni izvor energije jer se može koristiti izravno bez enzimske pretvorbe i obvezni je izvor energije za metabolizam mozga.

Lipidna emulzija uključena u Pedismof Pre je SMOFlipid 20%, mješavina sojinog ulja, triglicerida srednje duljine lanca, maslinovog ulja i ribljeg ulja.

Osigurava masne kiseline u obliku triglicerida koji se hidroliziraju lipoproteinskom lipazom kako bi se oslobodile slobodne masne kiseline. Masne kiseline služe kao izvor energije u obliku triglicerida, strukturne komponente staničnih membrana i tkiva u obliku fosfolipida i glikolipida te sekundarni glasnici i medijatori.

Sojino ulje ima visok sadržaj višestruko nezasićenih masnih kiselina, koje se uglavnom sastoje od dvije esencijalne masne kiseline: linolne kiseline (LA, omega-6 masna kiselina) i alfa-linolenske kiseline (ALA, omega-3 masna kiselina).

Trigliceridi srednje duljine lanca sadrže masne kiseline srednje duljine lanca koje se brzo oksidiraju i tijelu osiguravaju odmah dostupnu energiju.

Maslinovo ulje bogato je jednostruko nezasićenom masnom kiselinom oleatnom kiselinom (omega-9 masna kiselina).

Riblje ulje bogato je vrlo dugolančanim omega-3 višestruko nezasićenim masnim kiselinama (PUFA), kao što su eikozapentaenska kiselina (EPA) i dokozaheksaenska kiselina (DHA), te sadrži vrlo dugolančanu omega-6 masnu kiselinu arahidonsku kiselinu (AA). AA, EPA i DHA su prekursori eikozanoida kao što su prostaglandini, tromboksani i leukotrieni. Iako je nedonoščad sposobna sintetizirati AA iz LA i DHA iz ALA, pretvorba je izuzetno ograničena. DHA i AA važne su za razvoj mozga i normalan rast tijela. Glavna akumulacija DHA u mozgu i živčanom tkivu odvija se tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće, a u mrežnici od 24. gestacijskog tjedna do rođenja. EPA je primarni prekursor masnih kiselina vrlo dugog lanca (C24-C36) koje se sintetiziraju u mrežnici.

Miješana lipidna emulzija od 4 ulja sadrži esencijalne masne kiseline LA s tipičnom koncentracijom od oko 35 mg/ml (raspon od 28 do 50 mg/ml) i ALA s tipičnom koncentracijom od oko 5 mg/ml (raspon od 3 do 7 mg/ml), kao i vrlo dugolančane PUFA dobivene iz ribljeg ulja EPA s tipičnom koncentracijom od oko 5 mg/ml (raspon od 2 do 7 mg/ml) i DHA s tipičnom koncentracijom od oko 4 mg/ml (raspon od 2 do 7 mg/ml).

Sav-*rac*- α -Tokoferol u lipidnoj emulziji štiti nezasićene masne kiseline od lipidne peroksidacije i oksidativnog stresa.

U objavljenim studijama sa SMOFlipidom, profil masnih kiselina kod pedijatrijskih bolesnika koji su primali lipidnu emulziju pokazao je porast omega-3 masnih kiselina u lipoproteinima plazme i fosfolipidima crvenih krvnih stanica te stoga odražava sastav infundrane lipidne emulzije.

Koncentracije arahidonske kiseline u fosfolipidima plazme bile su usporedive između SMOFlipida i standardne emulzije sojinog ulja kod nedonoščadi. U obje skupine zabilježena su usporediva povećanja tjelesne težine. Nije bilo znakova kliničkih ili biokemijskih dokaza o nedostatku esencijalnih masnih kiselina ni kod jednog od ispitivanih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Aminokiseline, lipidi i glukoza u Pedismofu Pre distribuiraju se, metaboliziraju i eliminiraju na sličan način kao i hranjive tvari iz oralne ili enteralne prehrane.

Pedismof Pre se primjenjuje intravenski, što rezultira bioraspoloživošću od 100%.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka relevantnih za procjenu sigurnosti osim onih koji su već uključeni u Sažetak opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Pomoćna tvar	Odjeljak s aminokiselinama	Odjeljak s glukozom	Odjeljak s lipidima
sav-rac- α -Tokoferol (E307)	-	-	X
Glicerol (E422)	-	-	X
Fosfolipidi jaja, pročišćeni	-	-	X
Natrijev hidroksid* (E524)	X	-	X
Natrijev oleat	-	-	X
Voda za injekcije	X	X	X

* za podešavanje pH

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju
2 godine

Rok valjanosti nakon miješanja odjeljaka vrećice

Dokazana je stabilnost tijekom upotrebe nakon miješanja sadržaja dviju i tri odjeljaka vrećice do 7 dana na 2-8°C, a nakon toga 48 sati na sobnoj temperaturi (20-25°C), uključujući i trajanje primjene. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata na 2-8°C, osim ako se miješanje provelo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Rok valjanosti nakon miješanja s dodacima

Dokazana je stabilnost tijekom upotrebe nakon miješanja sadržaja dviju i tri odjeljaka vrećice s dodacima (vidjeti dio 6.6) do 7 dana na 2-8°C, a nakon toga 48 sata na sobnoj temperaturi (20-25°C) ili od 24 sata na 37 ± 2°C, uključujući trajanje primjene. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah nakon dodavanja dodatka. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata kod 2-8°C, osim ako se dodavanje dodataka provelo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Kada se primjenjuje u novorođenčadi, otopinu (u vrećicama i setovima za primjenu) je potrebno zaštititi od izlaganja svjetlosti sve do završetka primjene (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati. Čuvati u vanjskoj zaštitnoj vrećici.

Rok valjanosti nakon miješanja: vidjeti dio 6.3.

Rok valjanosti nakon miješanja s kompatibilnim lijekovima: vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Spremnik se sastoji od primarne vrećice s više odjeljaka i sekundarne vrećice s barijerom za kisik. Primarna vrećica je podijeljena u tri odjeljka odvojivim varovima. Apsorber kisika nalazi se između primarne vrećice i sekundarne vrećice s barijerom za kisik. U slučaju nenamjernog narušavanja integriteta sekundarne vrećice s barijerom za kisik, pakiranje je također opremljeno indikatorom integriteta između primarne vrećice i sekundarne vrećice s barijerom za kisik. Indikator integriteta treba provjeriti prije uklanjanja sekundarne vrećice s barijerom za kisik. Ako je indikator crn, sekundarna vrećica s barijerom za kisik je oštećena i lijek treba baciti.

Primarna vrećica izrađena je od višeslojnog polimernog filma, Biofine, koja se sastoji od polipropilena i sintetičke gume. Otvori za infuziju i dodatke izrađeni su od polipropilena i sintetičke gume sa sintetičkim poliizoprenskim čepovima. Slijepi otvor, koji se koristi samo tijekom proizvodnje, izrađen je od polipropilena i sintetičke gume i ima sintetički poliizoprenski čep.

Veličina pakiranja:

10 x 250 ml

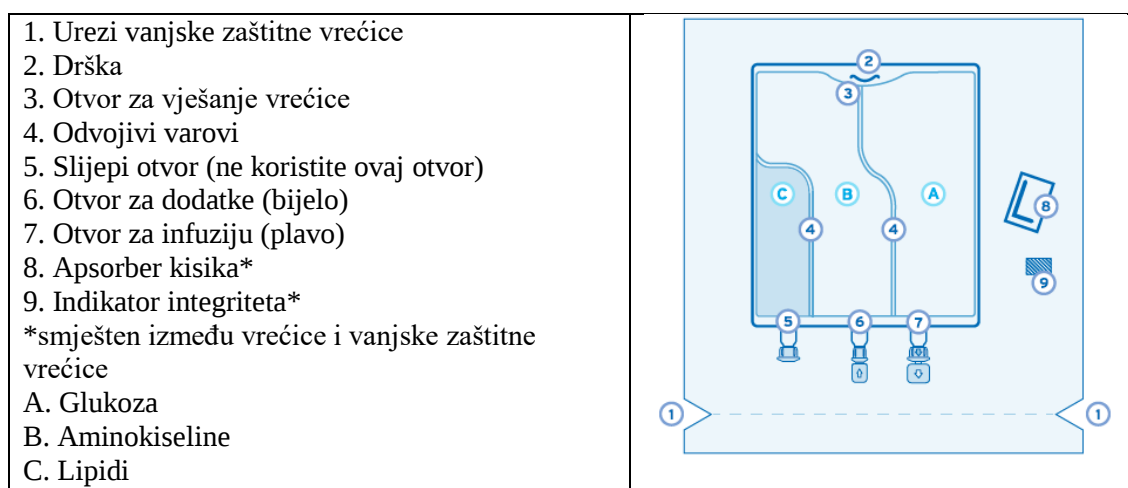
6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu:

Ne koristiti ako je pakiranje oštećeno. Koristiti samo ako su otopine aminokiselina i glukoze bistre i bezbojne ili blago žućkaste, a lipidna emulzija bijela i homogena. Sadržaji dvaju ili triju odjeljaka moraju se pomiješati prije uporabe kao i prije dodavanja bilo kakvih dodataka kroz otvor za dodatke.

Nakon odvajanja varova, vrećicu treba tri puta preokrenuti kako bi se osigurala homogena bijela smjesa emulzije koja ne pokazuje nikakve znakove odvajanja faza.

Shematski prikaz vrećice

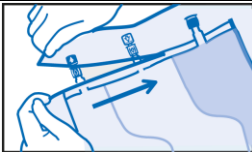


1. Pregled vrećice

- Indikator integriteta treba pregledati prije uklanjanja zaštitne vrećice. Ako je indikator potpuno crn, zaštitna vrećica je oštećena i lijek treba baciti. Ako indikator ima bilo koju drugu boju osim potpuno crne, lijek je siguran za upotrebu.

- Koristite samo ako su otopine aminokiselina i glukoze bistre i bezbojne ili blago žućkaste, a lipidna emulzija bijela i homogena.

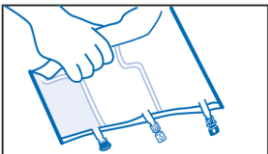
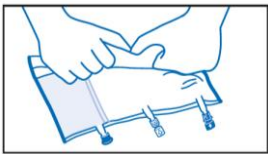
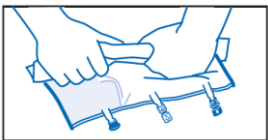
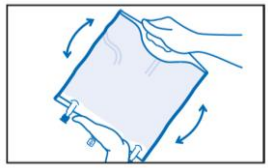
2. Uklanjanje vanjske zaštitne vrećice

• Kako biste uklonili vanjsku zaštitnu vrećicu, držite vrećicu u vodoravnom položaju i kidajte ju od ureza koji se nalazi kod otvora duž gornjeg ruba.	
• Zatim jednostavno otkinite dužu stranicu, skinite vanjsku zaštitnu vrećicu i bacite ju zajedno s apsorberom kisika i indikatorom integriteta.	

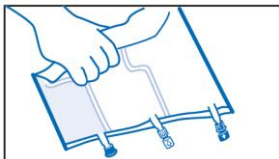
3. Miješanje

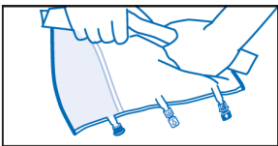
Dizajn vrećice omogućuje aktivaciju 3 odjeljka (lipidi, aminokiseline, glukoza) ili 2 odjeljka (samo aminokiseline i glukoza) ovisno o potrebama bolesnika.

3.1 Aktivacija 3 odjeljka (miješanje 3 otopine otvaranjem 2 odvojiva vara)

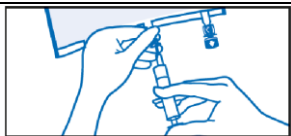
• Položite vrećicu na čistu, ravnu površinu s tekstom okrenutim prema gore i otvorima okrenutim od vas.	
• Čvrsto motajte vrećicu od drške prema otvorima, prvo desnom rukom, a zatim vršeći stalan pritisak lijevom rukom sve dok se odvojivi varovi ne otvore.	
• Odjeljke s aminokiselinama i glukozom treba pomiješati prije odjeljka s lipidima. Okomiti odvojivi varovi otvaraju se zbog pritiska tekućine.	
• Sadržaj triju odjeljaka promiješajte tako da tri puta okrenete vrećicu dok se komponente potpuno ne pomiješaju (cijeli sadržaj je bijele boje). <i>Tekućine se lagano miješaju iako okomiti varovi ostaju djelomično zatvoreni.</i>	

3.2 Aktivacija 2 odjeljka (miješanje 2 otopine otvaranjem odvojivog vara između odjeljaka s aminokiselinama i glukozom)

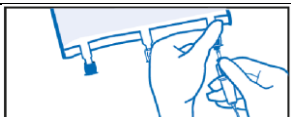
• Položite vrećicu na čistu, ravnu površinu s tekstom okrenutim prema gore i otvorima okrenutim od vas.	
---	--

Čvrsto motajte vrećicu od drške prema otvorima, prvo desnom rukom, a zatim vršeći stalan pritisak lijevom rukom sve dok se okomiti varovi između odjeljaka s aminokiselinama i glukozom ne otvore. Okomiti odvojivi varovi se otvaraju zbog pritiska tekućine. <i>Ne primjenjujte pritisak na odvojive varove kod odjeljka s lipidima kako se taj odjeljak ne bi aktivirao.</i>	
Sadržaj dva odjeljka promiješajte tako da tri puta okrenete vrećicu dok se komponente potpuno ne pomiješaju (bistra otopina). <i>Tekućine se lagano miješaju iako okomiti varovi ostaju djelomično zatvoreni.</i>	

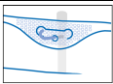
4. Dodavanje dodataka (ako je propisano)

Vrećicu ponovno stavite na ravnu površinu. Neposredno prije ubrizgavanja dodataka, uklonite bijeli čep otvora za dodatke sa strelicom usmjerenom prema vrećici.	
- Držite vrh otvora za dodatke. Umetnite iglu kroz središte pregrade otvora za dodatke i ubrizgajte dodatke (s poznatom kompatibilnošću). - Između svakog dodavanja dobro promiješajte tako da vrećicu tri puta okrenete naopako. <i>Membrana otvora za dodatke je sterilna pri prvoj upotrebi. Za dodavanje koristite aseptičku tehniku.</i>	

5. Završna priprema

Neposredno prije umetanja infuzijskog seta, uklonite plavi čep otvora za infuziju sa strelicom usmjerenom od vrećice.	
Držite vrh otvora za infuziju. Laganim rotiranjem Vašeg zapešća, ugurajte šiljak infuzijskog seta kroz otvor za infuziju sve dok šiljak nije umetnut. Šiljak mora biti potpuno umetnut kako bi bio učvršćen na mjestu. <i>Membrana otvora za infuziju je sterilna pri prvoj upotrebi.</i> <i>Upotrijebite infuzijski set bez ventila ili zatvorite ventil za zrak na infuzijskom setu.</i>	

6. Vješanje vrećice

Objesite vrećicu za otvor za vješanje koji se nalazi ispod drške.	
---	---

Kompatibilnost

Podaci o kompatibilnosti dostupni su za lijekove pod zaštićenim nazivima Peditrace Novum, Vitalipid N Infant, Soluvit N i Glycophos u definiranim količinama te generičke lijekove elektrolita u definiranim koncentracijama. Prilikom dodavanja elektrolita treba uzeti u obzir količine koje su već prisutne u vrećici kako bi se zadovoljile kliničke potrebe bolesnika. Dobiveni podaci podupiru dodavanje u aktiviranu vrećicu prema donjem tabličnom sažetku:

Raspon kompatibilnosti za vrećicu s tri odjeljka stabilan 7 dana pri 2-8°C nakon čega slijede 48 sati na sobnoj temperaturi (20-25°C) ili 24 sata pri 37 ± 2°C

	Jedinice	Ukupan maksimalni sadržaj
Veličina vrećice Pedismofa Pre	ml	250
Dodatak		Volumen
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N	bočica	0 – 0,25
Vitalipid N Infant	ml	0 – 15
Granice elektrolita¹		
Natrij	mmol/l	≤ 100
Kalij	mmol/l	≤ 100
Kalcij	mmol/l	≤ 5
Magnezij	mmol/l	≤ 5
Organski fosfat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

^{1.} Uključuje količine svih lijekova

Raspon kompatibilnosti za vrećicu s dva odjeljka stabilan 7 dana pri 2-8°C nakon čega slijede 48 sati na sobnoj temperaturi (20-25°C) ili 24 sata pri 37 ± 2°C

	Jedinice	Ukupan maksimalni sadržaj
Veličina vrećice Pedismofa Pre, samo odjeljci s glukozom i aminokiselinama	ml	232,1
Dodatak		Volumen
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N, rekonstituiran s vodom za injekcije	bočica	0 – 0,25
Granice elektrolita¹		
Natrij	mmol/l	≤ 100

Kalij	mmol/l	≤ 100
Kalcij	mmol/l	≤ 5
Magnezij	mmol/l	≤ 5
Organski fosfat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

^{1.} *Uključuje količine svih lijekova*

Napomena: ova tablica namijenjena je za prikaz kompatibilnosti. Nije smjernica za doziranje.

Za lijekove pod zaštićenim nazivima, prije propisivanja pogledajte nacionalno odobrene informacije o propisivanju.

Kompatibilnost s drugim dodacima i vrijeme skladištenja različitih dodataka bit će dostupni na zahtjev.

Ako se otopine dodaju u Pedismof, osmolarnost *konačne* smjese treba uzeti u obzir kako bi se odabrao odgovarajući put infuzije (centralna ili periferna) (vidjeti također dio 4.2). Osmolarnost se može izračunati zbrajanjem umnožaka osmolarnosti i volumena za pojedinačne otopine, podijeljenim sa zbrojem volumena svih pomiješanih otopina (ukupni volumen u litri):

$$Konačna\ Osm. = \frac{(Osm.\ Pedismof \times Vol) + (Osm.\ Ot\ 1 \times Vol) + (Osm.\ Ot\ 2 \times Vol) + \dots}{ukupni\ Vol\ (Pedismof + Ot\ 1 + Ot\ 2 + \dots)}$$

Osm. = osmolarnost [milliosmoli po litri, mOsm/l]

Vol = volumen u litrama [l]

Ot 1 = dodana otopina 1

Ot 2 = dodana otopina 2

... = daljnje otopine koje se mogu dodati, ako je primjenjivo

x = znak množenja

Dodavanje se mora provesti aseptički.

Samo za jednokratnu uporabu. Sva preostala smjesa nakon infuzije mora se baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Kada se koristi u novorođenčadi, zaštititi od izlaganja svjetlosti dok se primjena ne završi. Izlaganje Pedismofa Pre ambijentalnoj svjetlosti, posebno nakon miješanja s elementima u tragovima i/ili vitaminima, stvara perokside i druge produkte razgradnje koji se mogu smanjiti zaštitom od izlaganja svjetlosti (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 6.3).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o.

Radnička cesta 37a

10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-714632283

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. kolovoza 2025.
Datum posljednje obnove odobrenja: -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

-