CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pedismof Pre, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Pedismof Pre jest dostępny w trójkomorowych workach. Każdy worek zawiera następujące objętości składników:

	250 ml	**na 1000 ml**
roztwór aminokwasów 6,5% bez elektrolitów	108 ml	432 ml
glukoza 21,6%	124 ml	496 ml
emulsja tłuszczowa 20% (SMOFlipid)	18 ml	72 ml

Jeżeli podanie tłuszczów jest niepożądane, budowa worka umożliwia otwarcie zgrzewu tylko między komorami zawierającymi aminokwasy i glukozę, bez naruszenia zgrzewu między komorami z aminokwasami i tłuszczami. W ten sposób zawartość worka można podać z tłuszczami lub bez tłuszczów. Skład produktu leczniczego po aktywacji worka tj. zmieszaniu zawartości dwóch komór (aminokwasy i glukoza, worek dwukomorowy, 232 ml roztworu) lub trzech komór (aminokwasy, glukoza i tłuszcze, worek trójkomorowy, 250 ml emulsji) podano w poniższej tabeli.

Po zmieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór worka - odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne (g)	**Aktywowany worek dwukomorowy (232 ml)**	**Aktywowany worek trójkomorowy (250 ml)**
Komora z aminokwasami		
L-alanina	0,68	0,68
L-arginina	0,44	0,44
Kwas L-asparaginowy	0,44	0,44
L-cysteina	0,11	0,11
Kwas L-glutaminowy	0,77	0,77
Glicyna	0,23	0,23
L-histydyna	0,23	0,23
L-izoleucyna	0,34	0,34
L-leucyna	0,76	0,76
Lizyna jednowodna *odpowiadająca* L-lizynie	0,60	0,60
L-metionina	0,14	0,14
L-fenyloalanina	0,29	0,29
L-prolina	0,61	0,61
L-seryna	0,41	0,41
Tauryna	0,033	0,033
L-treonina	0,39	0,39
L-tryptofan	0,15	0,15
L-tyrozyna	0,054	0,054
L-walina	0,39	0,39

Komora z glukozą		
Glukoza jednowodna *odpowiadająca* Glukozie	26,8	26,8
Komora z tłuszczami		
Olej sojowy oczyszczony	0	1,1
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	0	1,1
Olej z oliwek oczyszczony	0	0,89
Olej rybi bogaty w omega-3 kwasy	0	0,54

Co odpowiada:

	Aktywowany worek dwukomorowy		**Aktywowany worek trójkomorowy**	
Na jednostkę objętości (ml)	**232**	**100**	**250**	**100**
Aminokwasy (g)	7,1	3,0	7,1	2,8
Azot (g)	1,1	0,49	1,1	0,45
Elektrolity (mmol)				
- sód[1]	0,45	0,20	0,52	0,21
- fosforany[1]	0	0	0,27	0,11
- octany	0	0	0	0
Węglowodany (g)				
- Glukoza (bezwodna)	26,8	11,6	26,8	10,7
Tłuszcze (g)	0	0	3,6	1,4
Wartość energetyczna (kcal)				
- całkowita (około)	135	58,4	171	68,5
- pozabiałkowa (około)	107	46,2	143	57,2
Osmolarność (około)[2]	890 mOsm/l	890 mOsm/l	840 mOsm/l	840 mOsm/l
pH	5,5	5,5	5,5	5,5

[1] Niewielka ilość elektrolitów pochodzi z substancji pomocniczych roztworu aminokwasów i emulsji tłuszczowej.
[2] Obliczona wartość teoretyczna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

Worek trójkomorowy:
Osmolalność: około 957 mOsm/kg
Osmolarność: około 840 mOsm/l
pH (po zmieszaniu): 5,5

Worek dwukomorowy:
Osmolalność: około 984 mOsm/kg
Osmolarność: około 890 mOsm/l – Obliczona wartość teoretyczna
pH (po zmieszaniu): 5,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pedismof Pre jest wskazany do rozpoczęcia żywienia pozajelitowego wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest uzależnione od wydatku energetycznego pacjenta, jego masy ciała (mc.), wieku, stanu klinicznego oraz zdolności do metabolizowania składników odżywczych zawartych w produkcie leczniczym Pedismof Pre, jak również od dodatkowych składników energetycznych lub makroskładników podawanych doustnie lub dojelitowo.
U dzieci wymagających żywienia pozajelitowego, tłuszcze stanowią jego integralną część.

Jak przedstawiono w Tabeli 1, całkowity skład makroskładników zależy od liczby aktywowanych komór. Aktywowany worek trójkomorowy zawiera tłuszcze, aminokwasy i glukozę. Aktywowany worek dwukomorowy zawiera aminokwasy i glukozę. Zawartość komory z glukozą nigdy nie powinna być podawana samodzielnie.

Pedismof Pre może być nieodpowiedni dla niektórych wcześniaków, u których stan kliniczny może wymagać podania indywidualnie dostosowanych produktów żywieniowych spełniających określone potrzeby pacjenta.

Dawkowanie
W przypadku aktywowanego **worka trójkomorowego** zalecana dawka wynosi (patrz Tabela 1):
- od 70 do 125 ml/kg mc./dobę u wcześniaków,
- od 55 do 107 ml/kg mc./dobę u noworodków urodzonych o czasie.

Dawka może być stopniowo zwiększana w ciągu pierwszych dni. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej:
- 125 ml/kg mc. u wcześniaków
- 107 ml/kg mc. u noworodków urodzonych o czasie.

W przypadku aktywowanego **worka dwukomorowego** zalecana dawka wynosi (patrz Tabela 1):
- od 65 do 116 ml/kg mc./dobę u wcześniaków,
- od 51 do 99 ml/kg mc./dobę u noworodków urodzonych o czasie.

Dawka może być stopniowo zwiększana w ciągu pierwszych dni. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej:
- 116 ml/kg mc. u wcześniaków
- 99 ml/kg mc. u noworodków urodzonych o czasie.

Tabela 1 Zestawienie zalecanych dawek dla aktywowanego worka trójkomorowego i dwukomorowego (jednostki/kg mc./dobę) według składnika worka

	Aktywowany worek trójkomorowy		**Aktywowany worek dwukomorowy**	
	Wcześniaki	**Noworodki urodzone o czasie**	**Wcześniaki**	**Noworodki urodzone o czasie**
Objętość płynu (ml)	70-125	55-107	65-116	51-99
Tłuszcze (g)	1,0-1,8	0,8-1,5	-	-
Aminokwasy (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
Energia (kcal)	48-86	38-73	38-68	30-58

*Składnik ograniczający dawkę: całkowita dawka musi mieścić się w zalecanej dawce aminokwasów.

U noworodków Pedismof Pre powinien być podawany w ciągłej infuzji trwającej od 20 do 24 godzin. Nie należy podawać zawartości tego samego worka przez dłużej niż 24 godziny.

Sposób podawania
Pedismof Pre jest przeznaczony do podawania w infuzji dożylnej do żyły centralnej lub obwodowej.

Zalecaną maksymalną szybkość infuzji dla aktywowanego worka trójkomorowego i dwukomorowego przedstawiono w Tabeli 2. Szybkość infuzji oblicza się, dzieląc objętość przez czas trwania infuzji. Szybkość infuzji powinna być kontrolowana za pomocą elektronicznego urządzenia regulującego szybkość przepływu (pompa np. pompa strzykawkowa).

Tabela 2 Zalecana maksymalna szybkość infuzji przez 20 godzin dla aktywowanego worka trójkomorowego i dwukomorowego (jednostki/kg mc./godzinę) według składnika worka

	Aktywowany worek trójkomorowy		**Aktywowany worek dwukomorowy**	
	Wcześniaki	**Noworodki urodzone o czasie**	**Wcześniaki**	**Noworodki urodzone o czasie**
Objętość płynu (ml)	6,25	5,35	5,8	4,95
Tłuszcze (g)	0,09	0,08	-	-
Aminokwasy (g)*	0,18	0,15	0,18	0,15
Glukoza (g)	0,67	0,58	0,67	0,58

***** Składnik ograniczający szybkość infuzji: maksymalna szybkość infuzji nie może przekraczać zalecanej szybkości infuzji dla aminokwasów.

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

Elektrolity, witaminy i pierwiastki śladowe mogą być dodawane zgodnie z decyzją lekarza, jeśli potwierdzono ich zgodność oraz w zależności od klinicznych potrzeb pacjenta, patrz punkt 6.6. Po dodaniu witamin, pierwiastków śladowych lub innych dodatków należy wziąć pod uwagę końcową osmolarność mieszaniny przed wyborem drogi infuzji. W celu obliczenia osmolarności, patrz punkt 6.6.

Podczas stosowania u noworodków, roztwór (zarówno w workach, jak i w zestawach do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkty 4.4, 6.3 i 6.6).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na jaja, ryby, soję, białko orzeszków ziemnych lub na którąkolwiek substancję czynną albo pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Dodatkowo, wszystkie poniżej wymienione przeciwwskazania mają zastosowanie w przypadku stosowania aktywowanego worka trójkomorowego. W przypadku stosowania aktywowanego worka dwukomorowego, tj. niezawierającego emulsji tłuszczowej, mają zastosowanie wyłącznie przeciwwskazania dotyczące aminokwasów i glukozy.

Aminokwasy, glukoza
- wrodzone wady metaboliczne przemiany aminokwasów;
- ciężka hiperglikemia.

Emulsja tłuszczowa
- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu tłuszczów charakteryzujące się hipertriglicerydemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości
W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów podmiotowych i przedmiotowych reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, pocenie się, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Pedismof Pre.

Zakażenie
Ponieważ stosowanie cewników do infuzji wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, podczas zakładania i obsługi cewnika zalecane jest dokładne przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć jakiegokolwiek zakażenia.
We wczesnym rozpoznaniu zakażenia może pomóc uważne monitorowanie objawów klinicznych i parametrów laboratoryjnych, takich jak gorączka, dreszcze, leukocytoza, hiperglikemia, a także obserwacja miejsca wprowadzenia cewnika.

Zespół ponownego odżywienia
Stosowanie żywienia pozajelitowego u noworodków z małą masą urodzeniową, u których występuje niedobór elektrolitów, może spowodować wystąpienie zespołu ponownego odżywienia, charakteryzującego się obniżonym stężeniem potasu, fosforu i magnezu w surowicy. Może również wystąpić niedobór tiaminy oraz retencja płynów. W celu zapobiegania tym powikłaniom zaleca się ostrożne i powolne wprowadzanie żywienia pozajelitowego z odpowiednią podażą wapnia, fosforanów i potasu oraz ze ścisłym monitorowaniem gospodarki wodno-elektrolitowej.

Zespół przedawkowania tłuszczu
W przypadku wystąpienia objawów zespołu przedawkowania tłuszczu należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Pedismof Pre (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Hiperglikemia
W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy dostosować szybkość infuzji produktu leczniczego Pedismof Pre i (lub) podać insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Witamina E (tokoferol)
Olej sojowy, triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, olej z oliwek oraz olej rybi naturalnie zawierają różne ilości witaminy E (tokoferolu). Dodatkowo, w celu ograniczenia peroksydacji lipidów, do emulsji tłuszczowej dodawany jest all-rac-α-tokoferol (inna forma witaminy E).

Gdy Pedismof Pre jest stosowany w postaci aktywowanego worka trójkomorowego, zawartość alfa-tokoferolu wynosi od 2,9 do 4,1 mg na 250 ml oraz od 11,4 do 16,4 mg na 1000 ml. W przypadku stosowania produktu leczniczego Pedismof Pre jako worka dwukomorowego (bez aktywowanej zawartości komory z tłuszczami), produkt leczniczy nie zawiera witaminy E (tokoferolu).

Uszkodzenie i zapalenie żył
W przypadku podawania infuzji do żył obwodowych może wystąpić miejscowe podrażnienie i zakrzepowe zapalenie żył. Wynaczynienie może wystąpić podczas podawania każdej infuzji dożylnej. Miejsce wprowadzenia cewnika należy codziennie sprawdzać pod kątem miejscowych oznak zakrzepowego zapalenia żył i wynaczynienia.

Ochrona przed światłem
Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków ze względu na wytwarzanie nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków, Pedismof Pre należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 6.3 i 6.6).

Monitorowanie / badania laboratoryjne
W trakcie leczenia należy monitorować stan gospodarki wodno-elektrolitowej, równowagę kwasowo-zasadową, osmolarność surowicy, stężenie triglicerydów w surowicy, stężenie glukozy we krwi, czynność wątroby i nerek, parametry układu krzepnięcia oraz pełną morfologię krwi, w tym liczbę płytek krwi.

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym Pedismof Pre mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych krwi (np. stężenie hemoglobiny, bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej oraz nasycenie tlenem), jeśli krew zostanie pobrana zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. Zaleca się wykonywanie tych badań laboratoryjnych nie wcześniej niż po upływie 4–6 godzin od zakończenia infuzji.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Pedismof Pre należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów należy ściśle monitorować stan gospodarki wodno-elektrolitowej. Ciężkie zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, ciężkie przeciążenie płynami oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne należy wyrównać przed rozpoczęciem infuzji produktu leczniczego Pedismof Pre.

Pacjenci z zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego
Pedismof Pre należy stosować ostrożnie u pacjentów z obrzękiem płuc lub niewydolnością serca. U tych pacjentów należy ściśle monitorować stan nawodnienia.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby i przewodów żółciowych
Pedismof Pre należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub podwyższoną aktywnością enzymów wątrobowych. Należy ściśle monitorować parametry czynnościowe wątroby.

Pacjenci w stanie niestabilnym
W przypadku niestabilnego stanu (np. w następstwie poważnego stanu pourazowego, w przebiegu niewyrównanej cukrzycy, w ostrej fazie wstrząsu krążeniowego, ostrym zawale mięśnia sercowego, ciężkiej kwasicy metabolicznej, ciężkiej posocznicy lub śpiączce hiperosmolarnej), infuzję produktu leczniczego Pedismof Pre należy prowadzić pod ścisłą kontrolą i dostosowywać do aktualnych potrzeb klinicznych pacjenta.

Zgodność
Nie wolno dodawać do worka żadnych substancji, jeśli nie została potwierdzona ich zgodność (patrz punkty 6.2 i 6.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji farmakodynamicznych z wykorzystaniem produktu leczniczego Pedismof Pre.

Produktu leczniczego Pedismof Pre nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie infuzyjnym ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

Olej z oliwek i olej sojowy zawierają naturalnie występującą witaminę K_1, która może osłabiać działanie przeciwzakrzepowe kumaryny (lub pochodnych kumaryny, w tym warfaryny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią
Nie dotyczy, ponieważ produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u noworodków.

Płodność
Brak dostępnych danych. Wpływ na płodność jest mało prawdopodobny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Dane zebrane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu poszczególnych makroskładników (aminokwasów, tłuszczów, glukozy) dotyczące populacji pediatrycznej, wskazują, że następujące działania niepożądane mogą wystąpić również podczas stosowania produktu leczniczego Pedismof Pre.

Klasyfikacja układów i narządów	Określenie wg MedDRA	Częstość[a]
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Cholestaza	Niezbyt często
	Hiperbilirubinemia	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipertriglicerydemia	Często
	Hiperglikemia	Często
	Hiperlipidemia	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Niezbyt często

[a.] Bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące działania niepożądane zgłaszano w związku z podaniem innych mieszanin do żywienia pozajelitowego. W przypadku ich wystąpienia należy przerwać infuzję produktu leczniczego Pedismof Pre lub, w razie potrzeby, kontynuować ją z mniejszą szybkością lub w zmniejszonej dawce.

Zespół przedawkowania tłuszczu
Zespół przedawkowania tłuszczu jest rzadkim stanem opisywanym w związku z podaniem dożylnych emulsji tłuszczowych. Charakteryzuje się nagłym pogorszeniem stanu klinicznego pacjenta, obejmującym m.in.: gorączkę, niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, zaburzenia krzepnięcia, hiperlipidemię, hepatomegalię, pogorszenie czynności wątroby oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak śpiączka. Zmniejszona lub ograniczona zdolność do metabolizowania tłuszczów zawartych w produkcie leczniczym Pedismof Pre, połączona z wydłużonym czasem ich eliminacji z osocza (prowadzącym do zwiększonego stężenia tłuszczów), może prowadzić do rozwoju zespołu przedawkowania tłuszczu. Chociaż zespół ten najczęściej obserwowano w przypadku przekroczenia zalecanej dawki tłuszczów lub szybkości infuzji, opisywano również przypadki jego wystąpienia podczas stosowania emulsji tłuszczowej zgodnie z zaleceniami. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylnej
Podobnie jak podczas stosowania innych roztworów aminokwasów, w przypadku szybkości infuzji większej niż zalecana, mogą wystąpić działania niepożądane spowodowane przez aminokwasy zawarte w produkcie leczniczym Pedismof Pre. Są to nudności, wymioty, dreszcze i pocenie się. Infuzja aminokwasów może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylnej
Jeśli zdolność pacjenta do usuwania glukozy zostanie przekroczona, może rozwinąć się hiperglikemia, glukozuria oraz zespół hiperosmolarny.

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
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

Ścisłe przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania, przedstawionych w punkcie 4.2, ma zasadnicze znaczenie dla uniknięcia przedawkowania lub błędów w przygotowaniu mieszaniny podczas podawania małych objętości (patrz także punkt 6.6). Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych w celu wykrycia błędów w podaniu produktu leczniczego, takich jak przedawkowanie.

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić: przewodnienie, zespół przedawkowania tłuszczu, hiperglikemia lub inne działania niepożądane (patrz punkt 4.8), w tym m.in. nudności, wymioty i dreszcze. W takim przypadku należy natychmiast przerwać infuzję.

Nie istnieje swoiste antidotum w razie przedawkowania, jednakże występujące objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji. Jeżeli objawy utrzymują się po przerwaniu infuzji, konieczna może być diureza, hemodializa lub hemofiltracja. Dalsze postępowanie terapeutyczne zależy od rodzaju i nasilenia objawów klinicznych.

W przypadku wznowienia infuzji po ustąpieniu objawów przedawkowania zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji produktu leczniczego, przy jednoczesnym częstym monitorowaniu stanu klinicznego pacjenta.

Ścisłe monitorowanie parametrów biochemicznych jest niezbędne w celu wykrycia błędów w podaniu produktu leczniczego, np. przedawkowania, oraz podjęcia właściwego leczenia stwierdzonych odchyleń od normy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, kod ATC: B05BA10.

Roztwór aminokwasów w produkcie leczniczym Pedismof Pre zawiera wszystkie aminokwasy niezbędne oraz warunkowo niezbędne (tj. argininę, cysteinę, glicynę, prolinę, tyrozynę oraz taurynę) w żywieniu noworodków.

Aminokwasy są wykorzystywane głównie do syntezy białek, pełnią również funkcję prekursorów w licznych szlakach metabolicznych oraz stanowią istotne składniki różnych cząsteczek sygnałowych. W szczególności tauryna odgrywa ważną rolę w stabilizacji potencjału błonowego, tworzeniu soli żółciowych, wzroście, dojrzewaniu mózgu oraz rozwoju siatkówki.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów w produkcie leczniczym Pedismof Pre.
Jest szczególnie istotna dla noworodków jako podstawowe źródło energii, ponieważ może być wykorzystywana bezpośrednio, bez udziału przemian enzymatycznych, a ponadto stanowi niezbędne źródło energii dla metabolizmu mózgu.

Emulsję tłuszczową produktu leczniczego Pedismof Pre stanowi produkt leczniczy SMOFlipid (20%) będący mieszaniną oleju sojowego, triglicerydów kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, oleju z oliwek i oleju rybiego.
Emulsja tłuszczowa dostarcza kwasów tłuszczowych w postaci triglicerydów, które są hydrolizowane przez lipazę lipoproteinową, prowadząc do uwolnienia wolnych kwasów tłuszczowych. Organizm używa kwasów tłuszczowych jako źródła energii (w postaci triglicerydów), składników strukturalnych błon komórkowych i tkanek (w postaci fosfolipidów i glikolipidów) oraz jako wtórnych przekaźników i mediatorów w procesach biologicznych.

Olej sojowy charakteryzuje się dużą zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.
W największej ilości występuje kwas linolowy (LA), który jest kwasem tłuszczowym omega-6 oraz kwas alfa-linolenowy (ALA), który jest kwasem tłuszczowym omega-3.

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha zawierają średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe, które ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.

Olej z oliwek jest bogaty w jednonienasycony kwas tłuszczowy - kwas oleinowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-9.

Olej rybi charakteryzuje się dużą zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 o bardzo długich łańcuchach, takich jak kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA), a także kwas arachidonowy (AA), należący do grupy kwasów omega-6 o bardzo długich łańcuchach. AA, EPA i DHA są prekursorami eikozanoidów takich jak prostaglandyny, tromboksany i leukotrieny. Chociaż wcześniaki są zdolne do syntezy AA z LA oraz DHA z ALA, proces ten jest jednak bardzo ograniczony. DHA i AA odgrywają istotną rolę w rozwoju mózgu oraz prawidłowym wzroście organizmu. Główna akumulacja DHA w mózgu i tkance nerwowej ma miejsce w trzecim trymestrze ciąży, natomiast w siatkówce od 24 tygodnia życia płodowego do porodu. EPA jest głównym prekursorem kwasów tłuszczowych o bardzo długich łańcuchach (C24-C36) syntetyzowanych w siatkówce.

Emulsja tłuszczowa zawierająca mieszaninę czterech olejów dostarcza niezbędnych kwasów tłuszczowych: kwasu linolowego (LA) o średnim stężeniu około 35 mg/ml (zakres od 28 do 50 mg/ml) oraz kwasu alfa-linolenowego (ALA) o średnim stężeniu około 5 mg/ml (zakres od 3 do 7 mg/ml), a także wielonienasyconych kwasów tłuszczowych o bardzo długich łańcuchach pochodzących z oleju rybiego: kwasu eikozapentaenowego (EPA) o średnim stężeniu około 5 mg/ml (zakres od 2 do 7 mg/ml) oraz kwasu dokozaheksaenowego (DHA) o średnim stężeniu około 4 mg/ml (zakres od 2 do 7 mg/ml).

All-rac-alfa-tokoferol zawarty w emulsji tłuszczowej chroni nienasycone kwasy tłuszczowe przed peroksydacją lipidów i stresem oksydacyjnym.

W opublikowanych badaniach z zastosowaniem emulsji tłuszczowej SMOFlipid u pacjentów pediatrycznych stwierdzono zwiększenie stężenia kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza oraz fosfolipidach erytrocytów, co odzwierciedla skład podawanej emulsji tłuszczowej. Stężenia kwasu arachidonowego w fosfolipidach osocza były porównywalne u wcześniaków otrzymujących SMOFlipid i standardową emulsję na bazie oleju sojowego. W obu grupach odnotowano podobny przyrost masy ciała. U żadnego z badanych pacjentów nie stwierdzono klinicznych ani biochemicznych objawów niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Aminokwasy, tłuszcze i glukoza zawarte w produkcie leczniczym Pedismof Pre są dystrybuowane, metabolizowane i eliminowane w sposób zbliżony do składników odżywczych dostarczanych ze zwykłym pożywieniem drogą doustną lub dojelitową.

Pedismof Pre podaje się dożylnie, co zapewnia 100% biodostępność.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych nieklinicznych istotnych dla oceny bezpieczeństwa poza tymi, które zostały już uwzględnione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze	Komora z aminokwasami	Komora z glukozą	Komora z tłuszczami
all-*rac*- α -Tokoferol (E307)	-	-	X
Glicerol (E422)	-	-	X
Fosfolipidy jajeczne do wstrzykiwań	-	-	X
Sodu wodorotlenek* (E524)	X	-	X
Sodu oleinian	-	-	X
Woda do wstrzykiwań	X	X	X

*do ustalenia pH

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży
2 lata

Okres ważności po zmieszaniu zawartości komór worka
Wykazano stabilność zmieszanej zawartości worka dwukomorowego i trójkomorowego przez okres do 7 dni w temperaturze 2-8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze pokojowej (20-25°C), włączając czas trwania infuzji. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami
Wykazano stabilność zmieszanej zawartości worka dwukomorowego i trójkomorowego z dodatkowymi substancjami (patrz punkt 6.6) przez okres do 7 dni w temperaturze 2-8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze pokojowej (20-25°C) lub przez 24 godziny w temperaturze 37 ± 2°C, włączając czas trwania infuzji. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po dodaniu innych składników. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie z dodatkowymi substancjami miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Podczas stosowania u noworodków, roztwór (zarówno w workach, jak i w zestawach do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w worku zewnętrznym.

Okres ważności po zmieszaniu zawartości komór worka: patrz punkt 6.3.
Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i ochronnego worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory, przez dające się otworzyć zgrzewy. Pomiędzy workiem wewnętrznym a ochronnym workiem zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. W przypadku niezamierzonego naruszenia szczelności ochronnego worka zewnętrznego, opakowanie jest również wyposażone we wskaźnik szczelności pomiędzy workiem wewnętrznym a ochronnym workiem zewnętrznym. Wskaźnik szczelności należy sprawdzić przed usunięciem ochronnego worka zewnętrznego. Jeśli wskaźnik jest czarny, ochronny worek zewnętrzny jest uszkodzony i produkt leczniczy należy wyrzucić.

Worek wewnętrzny wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej typu Biofine, która składa się z polipropylenu i kauczuku syntetycznego. Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu. Zaślepiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i kauczuku syntetycznego oraz jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu.

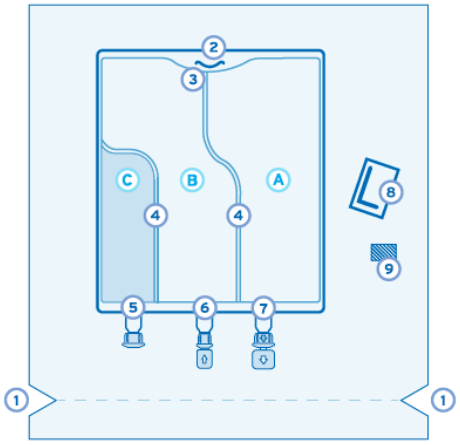
Wielkości opakowań:
10 × 250 ml

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

Instrukcja użycia
Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość dwóch lub trzech komór należy zmieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po otwarciu zgrzewów należy trzykrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

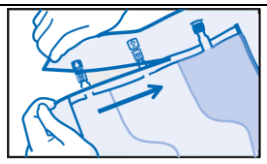
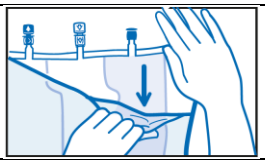
Schematyczny rysunek worka

1. Nacięcia w worku zewnętrznym 2. Uchwyt worka 3. Otwór do zawieszenia worka 4. Zgrzewy oddzielające poszczególne komory worka 5. Port ślepy (nie do użycia) 6. Port do podawania dodatkowych substancji (biały) 7. Port infuzyjny (niebieski) 8. Pochłaniacz tlenu* 9. Wskaźnik szczelności* *umieszczony pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym A. Glukoza B. Aminokwasy C. Tłuszcze	

1. Sprawdzenie worka

- Przed usunięciem worka zewnętrznego należy sprawdzić wskaźnik szczelności. Jeśli wskaźnik jest całkowicie czarny, worek zewnętrzny jest uszkodzony i produkt leczniczy należy wyrzucić. Jeżeli wskaźnik ma jakikolwiek inny kolor niż jednolity czarny, produkt leczniczy jest bezpieczny i może być użyty.
- Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

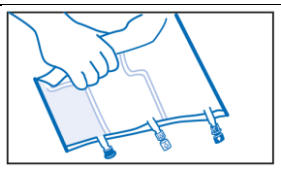
2. Usuwanie worka zewnętrznego

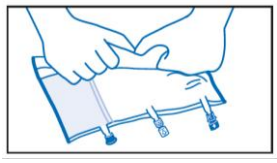
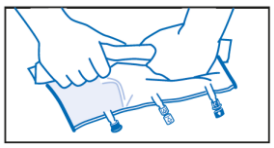
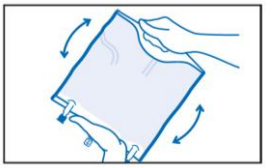
• Aby usunąć worek zewnętrzny, należy ułożyć go poziomo i zaczynając od nacięcia znajdującego się blisko portów rozrywać wzdłuż górnego brzegu.	
• Następnie rozerwać worek zewnętrzny wzdłuż długiego brzegu, zdjąć go i wyrzucić razem z pochłaniaczem tlenu i wskaźnikiem szczelności.	

3. Mieszanie

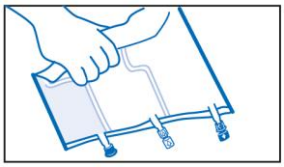
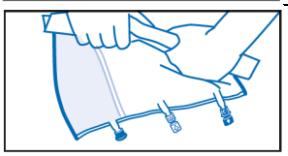
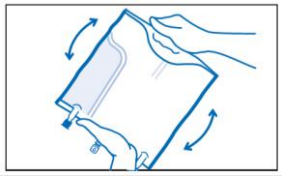
Budowa worka umożliwia aktywację zawartości 3 komór (tłuszcze, aminokwasy, glukoza) lub dwóch komór (tylko aminokwasy i glukoza) w zależności od potrzeb pacjenta.

3.1 Aktywacja zawartości 3 komór (mieszanie 3 roztworów poprzez otwarcie dwóch zgrzewów)

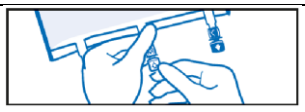
• Ułożyć worek na czystej, płaskiej powierzchni stroną z nadrukiem do góry i portami skierowanymi od siebie.	

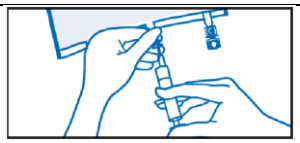
• Zaczynając od strony uchwytu mocno zrolować worek w kierunku portów, najpierw prawą ręką, a następnie wywierając stały ucisk lewą, aż do pęknięcia zgrzewów pionowych.	
• Zawartości komór z amiokwasami i glukozą powinny być zmieszane przed zmieszaniem z zawartością komory z tłuszczami. Zgrzewy pionowe otwierają się pod działaniem ciśnienia płynu.	
• Wymieszać zawartość trzech komór odwracając trzykrotnie worek aż składniki zostaną dokładnie wymieszane (cała zawartość będzie biała). *Płyny miesza się łatwo, mimo że zgrzewy pionowe pozostają częściowo nienaruszone.*	

3.2 Aktywacja zawartości 2 komór (mieszanie 2 roztworów poprzez otwarcie zgrzewu pomiędzy komorą z aminokwasami i komorą z glukozą)

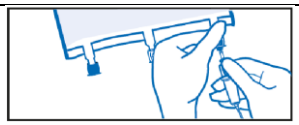
• Ułożyć worek na czystej, płaskiej powierzchni stroną z nadrukiem do góry i portami skierowanymi od siebie.	
• Zaczynając od strony uchwytu mocno zrolować worek w kierunku portów, najpierw prawą ręką, a następnie wywierając stały ucisk lewą, aż do pęknięcia zgrzewu pionowego pomiędzy komorą z aminokwasami a komorą z glukozą. Zgrzew pionowy otwiera się pod działaniem ciśnienia płynu. *Nie wywierać ucisku na zgrzew obok komory z tłuszczami, aby zawartość tej komory nie została aktywowana.*	
• Wymieszać zawartość dwóch komór odwracając trzykrotnie worek aż składniki zostaną dokładnie wymieszane (przezroczysty roztwór). *Płyny miesza się łatwo, mimo że zgrzew pionowy pozostaje częściowo nienaruszony.*	

4. Dodatkowe substancje (jeśli zalecone)

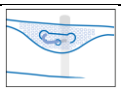
• Ponownie umieścić worek na płaskiej powierzchni. Tuż przed podaniem dodatkowych substancji oderwać zatyczkę zabezpieczającą biały port, oznakowany strzałką skierowaną do worka.	

• Przytrzymać podstawę portu służącego do podawania dodatkowych substancji. Wprowadzić igłę przez środek miejsca do wstrzykiwań i wstrzyknąć dodatkowe substancje (o znanej zgodności). • Wymieszać dokładnie zawartość worka po dodaniu każdego składnika obracając trzykrotnie worek po każdym dodaniu. *Membrana portu do podawania dodatkowych substancji jest jałowa przy pierwszym użyciu. Podczas podawania dodatkowych substancji należy stosować zasady aseptyki.*	

5. Końcowe czynności przygotowawcze

• Tuż przed podłączeniem zestawu do infuzji oderwać zatyczkę zabezpieczającą niebieski port infuzyjny, oznakowany strzałką skierowaną od worka.	
• Przytrzymać podstawę portu infuzyjnego. Wprowadzić kolec zestawu do infuzji w port infuzyjny lekko obracając nadgarstek aż do wprowadzenia kolca. Aby zapewnić dobre umocowanie kolca, należy wkłuć całą jego długość. *Membrana portu infuzyjnego jest jałowa przy pierwszym użyciu.* *Stosować zestawy infuzyjne bez odpowietrznika lub zamknąć wlot powietrza w zestawie z odpowietrznikiem.*	

6. Zawieszanie worka

• Zawiesić worek wykorzystując otwór znajdujący się poniżej uchwytu.	

Zgodność
Dane dotyczące zgodności dostępne są dla produktów leczniczych Peditrace Novum, Vitalipid N Infant, Soluvit N i Glycophos w określonych ilościach oraz dla elektrolitów o określonym stężeniu. Podczas dodawania elektrolitów, należy uwzględnić ich ilości już obecne w worku w celu zaspokojenia potrzeb klinicznych pacjenta. Dostępne dane potwierdzają możliwość dodawania ww. produktów leczniczych do aktywowanego worka zgodnie z poniższymi tabelami:

Zakres zgodności worka trójkomorowego: stabilny przez 7 dni w temperaturze 2-8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze pokojowej (20-25°C) lub przez 24 godziny w temperaturze 37 ± 2°C

	Jednostki	**Maksymalna całkowita zawartość**
Wielkość worka Pedismof Pre	ml	250
Dodatek		**Objętość**
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N	fiolka	0 – 0,25
Vitalipid N Infant	ml	0 – 15

Limity elektrolitów[1]		
Sód	mmol/l	≤ 100
Potas	mmol/l	≤ 100
Wapń	mmol/l	≤ 5
Magnez	mmol/l	≤ 5
Fosforan organiczny (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

1. Obejmuje ilości pochodzące ze wszystkich produktów.

Zakres zgodności worka dwukomorowego: stabilny przez 7 dni w temperaturze 2-8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze pokojowej (20-25°C) lub przez 24 godziny w temperaturze 37 ± 2°C

	Jednostki	**Maksymalna całkowita zawartość**
Wielkość worka Pedismof Pre (tylko zawartość komory z glukozą i komory z aminokwasami)	ml	232,1
Dodatek		**Objętość**
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N, rozpuszczony w wodzie do wstrzykiwań	fiolka	0 – 0,25
Limity elektrolitów[1]		
Sód	mmol/l	≤ 100
Potas	mmol/l	≤ 100
Wapń	mmol/l	≤ 5
Magnez	mmol/l	≤ 5
Fosforan organiczny (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

1. Obejmuje ilości pochodzące ze wszystkich produktów.

Uwaga: tabele te mają na celu wykazanie zgodności. Nie stanowią one wytycznych dotyczących dawkowania.

Przed przepisaniem ww. produktów leczniczych należy zapoznać się z zatwierdzonymi drukami informacyjnymi.

Informacje na temat zgodności z innymi dodatkami oraz czasów przechowywania różnych mieszanin będą dostępne na życzenie.

Jeżeli do produktu leczniczego Pedismof są dodawane inne roztwory, to przed wyborem odpowiedniej drogi infuzji (centralna czy obwodowa) należy wziąć pod uwagę osmolarność *końcowej* mieszaniny (patrz także punkt 4.2). Osmolarność można obliczyć poprzez zsumowanie iloczynów osmolarności i objętości poszczególnych roztworów oraz podzielenie przez sumę objętości wszystkich zmieszanych roztworów (całkowita objętość w litrach):

$$końcowa\ Osm. = \frac{(Osm.\ Pedismof\ x\ Vol) + (Osm.\ \ Sol\ 1\ x\ Vol) + (Osm.\ Sol\ 2\ x\ Vol) + \cdots}{całkowita\ Vol\ (Pedismof\ + Sol\ 1 + Sol\ 2 + \cdots)}$$

Osm. = osmolarność [milliosmole na litr, mOsm/l]
Vol = objętość w litrach [l]
Sol 1 = dodany roztwór numer 1
Sol 2 = dodany roztwór numer 2
… = kolejne dodane roztwory, jeśli dotyczy
x = pomnożony

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki mieszaniny pozostałej po infuzji należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Podczas stosowania u noworodków, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie produktu leczniczego Pedismof Pre na działanie światła, szczególnie po zmieszaniu z pierwiastkami śladowymi i (lub) witaminami, powoduje wytwarzanie nadtlenków i innych produktów rozpadu, co może zostać ograniczone poprzez ochronę przed światłem (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.3).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 29691

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 maja 2026 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.05.2026 r.