

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Pedismof Infant infuzní emulze

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Přípravek Pedismof Infant je tříkomorový vakový systém. Jeden vak má níže uvedené složení v dílčích objemech:

	<b>500 ml</b>	<b>v 1000 ml</b>
Roztok aminokyselin 6,5% s elektrolyty	191 ml	382 ml
Glukóza 19,6%	255 ml	510 ml
Tuková emulze 20 % (SMOFlipid)	54 ml	108 ml

Pokud je nežádoucí podávání lipidů, konstrukce vaku umožňuje rozpojení pouze spojů mezi komorami aminokyselin a glukózy, přičemž spoj mezi komorami aminokyselin/elektrolytů a lipidů zůstává neporušený. Následně lze podat infuzí obsah vaku s lipidy nebo bez nich. Složení léčivého přípravku po aktivaci, tj. smíchání dvou komor (aminokyseliny a glukóza, dvoukomorový vak, 446 ml roztoku) nebo tří komor (aminokyseliny, glukóza a lipidy, tříkomorový vak, 500 ml emulze), je uvedeno v následující tabulce.

Spojení dvou nebo tří komor odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivá látka (g)	Aktivovaný dvoukomorový vak (446 ml)	Aktivovaný tříkomorový vak (500 ml)
Komora aminokyselin		
Alanin	1,2	1,2
Arginin	0,79	0,79
Kyselina asparagová	0,79	0,79
Cystein	0,19	0,19
Kyselina glutamová	1,4	1,4
Glycin	0,40	0,40
Histidin	0,40	0,40
Isoleucin	0,59	0,59
Leucin	1,3	1,3
Monohydrát lysinu <i>odpovídající</i>		
Lysin	1,1	1,1
Methionin	0,25	0,25
Fenylalanin	0,52	0,52
Prolin	1,1	1,1
Serin	0,73	0,73
Taurin	0,057	0,057
Threonin	0,69	0,69
Tryptofan	0,27	0,27

Tyrosin	0,096	0,096
Valin	0,69	0,69
Monohydrát kalcium-glukonátu <i>odpovídající</i> Bezvodý kalcium-glukonát	2,5	2,5
Hydrát natrium-glycerofosfátu <i>odpovídající</i> Natrium-glycerofosfát	1,1	1,1
Heptahydrát síranu hořečnatého <i>odpovídající</i> Síran hořečnatý	0,086	0,086
Chlorid draselný	0,67	0,67
Komora glukózy		
Monohydrát glukózy <i>odpovídající</i> Glukóza	50	50
Komora lipidů		
Čištěný sójový olej	0	3,2
Triacylglyceroly se středním řetězcem	0	3,2
Čištěný olivový olej	0	2,7
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	0	1,6

To odpovídá:

	Aktivovaný dvoukomorový vak		Aktivovaný tříkomorový vak	
	446	100	500	100
V objemu (ml)				
Aminokyseliny (g)	13	2,8	13	2,5
Dusík (g)	2,0	0,45	2,0	0,40
Elektrolyty (mmol)				
- sodík <sup>1</sup>	9,9	2,2	10	2,0
- draslík	8,9	2,0	8,9	1,8
- hořečík	0,71	0,16	0,71	0,14
- vápník	5,7	1,3	5,7	1,1
- fosfáty <sup>1</sup>	4,9	1,1	5,7	1,1
- sírany	0,71	0,16	0,71	0,14
- chloridy	8,9	2,0	8,9	1,8
- octany	2,5	0,56	2,5	0,50
Sacharidy (g)				
- glukóza (bezvodá)	50,0	11,2	50,0	10,0
Tuky (g)	0	0	11	2,1
Obsah energie (kcal)				
- celková (cca)	250	56,0	358	71,6
- nebílkovinná (cca)	200	44,8	308	61,5
Osmolarita (cca) <sup>2</sup>	970 mosmol/l	970 mosmol/l	890 mosmol/l	890 mosmol/l
pH	5,7	5,7	5,7	5,7

<sup>1</sup> Kontribuce jak z tukové emulze, tak z roztoku aminokyselin.

<sup>2</sup> Vypočítaná teoretická hodnota

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze.

Roztok glukózy a roztok aminokyselin je čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý, bez přítomnosti částic. Tuková emulze je bílá a homogenní.

**Tříkomorový vak:**

Osmolalita: cca 995 mosmol/kg

Osmolarita: cca 890 mosmol/l

pH (po smíchání): 5,7

**Dvoukomorový vak:**

Osmolalita: cca 1055 mosmol/kg

Osmolarita: cca 970 mosmol/l – Vypočítaná teoretická hodnota

pH (po smíchání): 5,7

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Pedismof Infant je indikován k parenterální výživě u novorozenců (narozených předčasně a v termínu) a malých dětí do 2 let, pokud perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostačující nebo kontraindikována.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování závisí na energetickém výdeji, tělesné hmotnosti pacienta, věku, klinickém stavu pacienta a jeho schopnosti metabolizovat složky přípravku Pedismof Infant, jakož i na dodatečné energii nebo makroživinách podávaných perorálně/enterálně.

U pediatrických pacientů vyžadujících parenterální výživu jsou lipidy nedílnou součástí parenterální výživy.

Jak je uvedeno v tabulce 1, celkové složení makroživin závisí na počtu aktivovaných komor.

Aktivovaný tříkomorový vak obsahuje lipidy, aminokyseliny a glukózu. Aktivovaný dvoukomorový vak obsahuje aminokyseliny a glukózu. Komora glukózy se nemá nikdy podávat samostatně.

Přípravek Pedismof Infant obsahuje makroživiny a elektrolyty ve fixní kombinaci, která nemusí současně pokrýt všechny nutriční potřeby pacienta. Pedismof Infant nemusí být vhodný pro některé předčasně narozené novorozence, jelikož klinický stav pacienta může vyžadovat podávání individuálně připravených přípravků, na míru uzpůsobených složením, které splňují specifické potřeby pacienta.

#### Dávkování

Pro aktivovaný tříkomorový vak je doporučená dávka 60 až 140 ml/kg těl. hm./den u předčasně narozených novorozenců, 60 až 120 ml/kg těl. hm./den u novorozenců narozených v termínu a 80 až 100 ml/kg těl. hm./den u malých dětí (tabulka 1). Dávku lze v prvních dnech postupně zvyšovat. Maximální doporučená denní dávka 140 ml/kg těl. hm. u předčasně narozených novorozenců, 120 ml/kg těl. hm. u novorozenců narozených v termínu a 100 ml/kg těl. hm. u malých dětí nemá být překročena.

Pro aktivovaný dvoukomorový vak je doporučená dávka 54 až 125 ml/kg těl. hm./den u předčasně narozených novorozenců, 54 až 107 ml/kg těl. hm./den u novorozenců narozených v termínu a 71 až 89 ml/kg těl. hm./den u malých dětí (tabulka 1). Dávku lze v prvních dnech postupně zvyšovat. Maximální doporučená denní dávka 125 ml/kg těl. hm. u předčasně narozených novorozenců, 107 ml/kg těl. hm. u novorozenců narozených v termínu a 89 ml/kg těl. hm. u malých dětí nemá být překročena.

**Tabulka 1** Přehled doporučeného dávkování pro aktivovaný tříkomorový a dvoukomorový vak (jednotky/kg těl. hm./den) podle složek

	Aktivovaný tříkomorový vak			Aktivovaný dvoukomorový vak		
	Předčasně narození novorozenci	Novorozenci narození v termínu	Malé děti	Předčasně narození novorozenci	Novorozenci narození v termínu	Malé děti
Roztok (ml)	60-140	60-120	80-100	54-125	54-107	71-89
Tuky (g)	1,3-3,0	1,3-2,6	1,7-2,1	-	-	-
Aminokyseliny (g)*	1,5-3,5	1,5-3,0	2,0-2,5	1,5-3,5	1,5-3,0	2,0-2,5
Glukóza (g)	6-14	6-12	8-10	6-14	6-12	8-10
Obsah energie (kcal)	43-100	43-86	57-72	30-70	30-60	40-50
Elektrolyty (mmol)						
Sodík	1,2-2,8	1,2-2,4	1,6-2,0	1,2-2,8	1,2-2,4	1,6-2,0
Draslík	1,0-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8	1,1-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8
Chloridy	1,0-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8	1,1-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8
Vápník	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1
Fosfáty	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1	0,6-1,4	0,6-1,2	0,8-1,0
Hořčík	0,1-0,2	0,1-0,2	0,1	0,1-0,2	0,1-0,2	0,1

\* Složka omezující dávku: celková dávka musí být v rámci doporučeného limitu aminokyselin

Přípravek Pedismof Infant má být u novorozenců a malých dětí podáván kontinuálně po dobu 20 až 24 hodin. U stabilizovaných malých dětí lze zavést cyklickou infuzi (podávání za méně než 20–24 hodin). Stejný vak nemá být podáván déle než 24 hodin.

#### Způsob podání

Pedismof Infant je určen k intravenózní infuzi do centrální žíly.

Doporučená maximální rychlost infuze pro aktivovaný tříkomorový a dvoukomorový vak je uvedena v tabulce 2. Rychlost infuze se určí vydělením objemu vaku dobou trvání infuze.

Rychlost infuze má být řízena pomocí elektronického regulátoru průtoku (pumpa, injekční dávkovač).

**Tabulka 2** Doporučená maximální rychlost infuze za 20 hodin pro aktivovaný dvoukomorový a tříkomorový vak (jednotky/kg těl. hm./h)

	Aktivovaný tříkomorový vak			Aktivovaný dvoukomorový vak		
	Předčasně narození novorozenci	Novorozenci narození v termínu	Malé děti	Předčasně narození novorozenci	Novorozenci narození v termínu	Malé děti
Roztok (ml)	7,00	6,00	5,00	6,25	5,35	4,45
Tuky (g)	0,15	0,13	0,11	-	-	-
Aminokyseliny (g)*	0,18	0,15	0,13	0,18	0,15	0,13
Glukóza (g)	0,70	0,60	0,50	0,70	0,60	0,50

\* Složka omezující rychlost: maximální rychlost nesmí překročit doporučenou rychlost aminokyselin

Léčba parenterální výživou může pokračovat tak dlouho, jak to vyžaduje klinický stav pacienta.

Vitaminy, stopové prvky a další elektrolyty lze přidat podle úsudku lékaře, pokud je potvrzena kompatibilita, a v závislosti na klinických potřebách pacienta, viz bod 6.6. Při přidávání vitaminů, stopových prvků nebo jiných aditiv je nutné před výběrem cesty podání infuze zvážit konečnou osmolaritu směsi. Výpočty osmolarity viz bod 6.6.

Při použití u novorozenců a malých dětí do 2 let má být roztok (ve vacích a aplikačních sadách) chráněn před světlem až do dokončení podání (viz body 4.4, 6.3 a 6.6).

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na vaječnou, rybí, sójovou bílkovinu, na bílkovinu obsaženou v burských oříšcích nebo na kteroukoli léčivou látku nebo pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Kromě toho platí všechny níže uvedené kontraindikace při použití jako aktivovaný tříkomorový vak. Při použití jako aktivovaný dvoukomorový vak, tj. bez lipidů, platí pouze kontraindikace týkající se aminokyselin, elektrolytů a glukózy.

Aminokyseliny:

- Vrozená porucha metabolismu aminokyselin

Glukóza:

- Těžká hyperglykémie

Lipidy:

- Těžká hyperlipidemie nebo těžká porucha metabolismu lipidů charakterizovaná hypertriglyceridemií.

Elektrolyty:

- Patologicky zvýšená sérová hladina elektrolytů

Současná léčba ceftriaxonem je kontraindikována do věku 28 dnů, a to i v případě použití oddělených infuzních setů (viz bod 4.5).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Hypersenzitivní reakce

Vyskytnou-li se jakékoli známky a příznaky anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, pocení, vyrážka, dyspnoe), musí být infuze přípravku Pedismof Infant okamžitě přerušena.

#### Infekce

Vzhledem k vyššímu riziku infekce při použití intravenózních katetrů je nutné dodržovat přísná aseptická opatření, aby se zabránilo jakékoli kontaminaci během zavádění katetru a manipulace s ním. Pečlivé symptomatické a laboratorní sledování horečky, zimnice, leukocytózy, hyperglykémie a pozorování místa zavedení katetru může pomoci rozpoznat včasné infekce.

#### Realimentační syndrom (refeeding syndrom)

Podávání parenterální výživy novorozencům s nízkou porodní hmotností s velmi nízkými zásobami elektrolytů může vést k rozvoji tzv. realimentačního syndromu, který je charakterizován nízkou sérovou hladinou draslíku, fosforu a hořčíku. Může se také rozvinout nedostatek thiaminu a retence tekutin. Aby se těmto komplikacím zabránilo, doporučuje se opatrné a pomalé zahájení parenterální výživy s dostatečným přísunem vápníku, fosfátu a draslíku a pečlivé sledování tekutin a elektrolytů.

#### Syndrom z přesycení tukem (fat overload syndrom)

V případě rozvoje syndromu z přesycení má být infuze přípravku Pedismof Infant okamžitě přerušena (viz body 4.8 a 4.9).

#### Hyperglykémie

V případě hyperglykémie má být upravena rychlost infuze přípravku Pedismof Infant a/nebo podán inzulin (viz body 4.8 a 4.9).

#### Vitamin E / tokoferol

Sójový olej, triacylglycoly se středním řetězcem, olivový olej a rybí olej přirozeně obsahují různá množství vitamínu E (tokoferolu). V přípravku je přidán také tokoferol-alfa (jiná forma vitamínu E) z důvodu omezení peroxidace lipidů.

Pokud se Pedismof Infant používá jako tříkomorový vak, obsah tokoferolu-alfa v aktivovaném tříkomorovém vaku je 2,9 – 4,1 mg v 250 ml a 11,4 – 16,4 mg v 1000 ml. Pokud se Pedismof Infant používá jako dvoukomorový vak (bez aktivované lipidové komory), neobsahuje vitamin E (tokoferol).

#### Extravazace

U všech intravenózních infuzí může dojít k extravazaci. Místo zavedení katetru má být denně vyšetřováno na lokální známky extravazace.

#### Ochrana před světlem

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání stopových prvků a/nebo vitamínů, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců a malých dětí do 2 let má být přípravek Pedismof Infant chráněn před okolním světlem, dokud není podávání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

#### Monitorování/laboratorní testy

Během léčby sledujte rovnováhu tekutin a elektrolytů, acidobazickou rovnováhu, osmolaritu séra, sérové triglyceridy, hladinu glukózy v krvi, funkci jater a ledvin, koagulační parametry a kompletní krevní obraz včetně krevních destiček.

Lipidy obsažené v přípravku Pedismof Infant mohou interferovat s některými laboratorními krevními testy (např. hemoglobin, bilirubin, laktátdehydrogenáza a saturace kyslíkem), pokud je vzorek krve odebrán dříve, než se lipidy vyloučí z krevního oběhu. Tyto krevní testy provádějte nejméně 4 až 6 hodin po dokončení infuze.

#### Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s renální insuficiencí je nutné pečlivě sledovat rovnováhu tekutin a elektrolytů. Závažné poruchy rovnováhy vody a elektrolytů, závažné stavy přetížení tekutinami a závažné metabolické poruchy je třeba korigovat před zahájením infuze přípravku Pedismof Infant.

#### Pacienti s kardiovaskulárními poruchami

U pacientů s plicním edémem nebo srdečním selháním je třeba pečlivě sledovat stav tekutin.

#### Pacienti s poruchami jater a žlučových cest

U pacientů s těžkou jaterní insuficiencí nebo zvýšenými hodnotami jaterních enzymů je třeba pečlivě sledovat funkční jaterní parametry.

#### Pacienti s nestabilizovaným zdravotním stavem

V případě nestabilizovaného stavu (např. po těžkých posttraumatických stavech, nekompenzovaný diabetes mellitus, akutní fáze oběhového šoku, akutní infarkt myokardu, těžká metabolická acidóza, těžká sepsa a hyperosmolární kóma) má být infuze přípravku Pedismof Infant monitorována a upravena tak, aby splňovala klinické potřeby pacienta.

#### Kompatibilita

Do vaku se nemají přidávat žádná další aditiva, pokud není potvrzena kompatibilita (viz body 6.2 a 6.6).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

S přípravkem Pedismof Infant nebyly provedeny žádné farmakodynamické studie interakcí.

Stejně jako u ostatních infuzních roztoků obsahujících vápník je souběžná léčba ceftriaxonem a přípravkem Pedismof Infant kontraindikována u novorozenců (ve věku  $\leq 28$  dní), i pokud se podají oddělenými infuzními sety, a to z důvodu rizika fatální precipitace solí ceftriaxonu a vápníku v

krevním řečišti novorozence. U pacientů starších 28 dnů se ceftriaxon nesmí podávat současně s intravenózními roztoky obsahujícími vápník, včetně přípravku Pedismof Infant, stejným infuzním setem (např. přes Y-konektor).

Pokud se pro postupné podávání používá stejná infuzní linka, musí být linka důkladně propláchnuta kompatibilní tekutinou (např. fyziologickým roztokem), aby se zabránilo precipitaci.

Přípravek Pedismof Infant nesmí být podán současně s krví stejným infuzním setem z důvodu riziku pseudoaglutinace.

Olivový a sójový olej obsahují přirozený obsah vitamínu K1, který může působit proti antikoagulační aktivitě kumarinu (nebo derivátů kumarinu včetně warfarinu).

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství a kojení

Není relevantní, jelikož je přípravek určen pro novorozence.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje. Účinky na plodnost jsou nepravděpodobné.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnné údaje z klinických studií a z postmarketingových zkušeností s přípravky obsahující jednotlivé makronutrienty (aminokyseliny, lipidy, glukóza) určené pro pediatrickou populaci naznačují, že se při léčbě přípravkem Pedismof Infant mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Třídy orgánových systémů	Preferovaný termín podle MedDRA	Frekvence <sup>a</sup>
Poruchy jater a žlučových cest	Cholestáza	Méně časté
	Hyperbilirubinemie	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Hypertriglyceridemie	Časté
	Hyperglykemie	Časté
	Hyperlipidemie	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Méně časté

a. Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u dalších parenterálních výživových směsí:

Pokud se tyto nežádoucí účinky vyskytnou, je třeba infuzi přípravku Pedismof Infant přerušit nebo v případě potřeby pokračovat sníženou rychlostí/dávkou.

##### *Syndrom z přesycení tukem (Fat overload syndrom)*

Syndrom z přesycení je vzácný stav, který byl hlášen u intravenózních injekčních emulzí lipidů a je charakterizován náhlým zhoršením stavu pacienta (např. horečka, anémie, leukopenie, trombocytopenie, poruchy koagulace, hyperlipidemie, hepatomegalie, zhoršující se funkce jater a projevy centrálního nervového systému, jako je kóma). K tomuto syndromu může vést snížená nebo omezená schopnost metabolizovat lipidy obsažené v přípravku Pedismof Infant, doprovázená prodlouženou plazmatickou clearance (což vede k vyšším hladinám lipidů). Ačkoli byl syndrom z přesycení nejčastěji pozorován při překročení doporučené dávky lipidů nebo rychlosti infuze, byly popsány i případy, kdy byla lipidová složka podávána podle pokynů. Příznaky jsou obvykle reverzibilní po přerušení infuze tukové emulze.

### *Nadměrná infuze aminokyselin*

Stejně jako u jiných roztoků aminokyselin mohou aminokyseliny obsažené v přípravku Pedismof Infant způsobit nežádoucí účinky, jestliže se překročí doporučená rychlost infuze. Mezi tyto účinky patří nauzea, zvracení, třes a pocení. Infuze aminokyselin může rovněž způsobit zvýšení tělesné teploty. U pacientů s poruchou funkce ledvin může také dojít ke zvýšení hladin dusíkatých metabolitů (např. kreatininu a urey).

### *Nadměrná infuze glukózy*

Jestliže u pacienta dojde k překročení kapacity clearance glukózy, může dojít k hyperglykémii, glukosurii a hyperosmolárnímu syndromu.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

[sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky), případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz).

## **4.9 Předávkování**

Dodržování doporučeného dávkování uvedeného v bodě 4.2 je nezbytné k zamezení předávkování nebo chybám při přípravě (viz také bod 6.6), když dochází k manipulaci s malými objemy. Je nezbytné pečlivé sledování biochemických parametrů, aby se odhalily chyby v medikaci, jako je předávkování.

V případě předávkování se může objevit přetížení tekutinami, nerovnováha elektrolytů, syndrom z přesycení tukem, hyperglykémie nebo jiné nežádoucí účinky (viz bod 4.8), včetně např. nauzey, zvracení a třesu. Infuze musí být ihned přerušena.

Neexistuje žádné specifické antidotum, nicméně známky a příznaky předávkování jsou obvykle po ukončení infuze reverzibilní. Pokud příznaky přetrvávají i po ukončení infuze, může být indikována diuréza, hemodialýza a hemofiltrace. Další terapeutická opatření závisí na konkrétních příznacích a jejich závažnosti.

Pokud je infuze po ústupu příznaků obnovena, doporučuje se postupné zvyšování rychlosti infuze s častým sledováním.

Nezbytné je pečlivé sledování biochemických parametrů, aby se odhalily chyby v medikaci, jako je předávkování, a byla zahájena odpovídající léčba všech abnormalit.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky pro parenterální výživu/kombinace, ATC kód: B05BA10

Roztok aminokyselin v přípravku Pedismof Infant obsahuje všechny esenciální a semiesenciální aminokyseliny pro novorozence (tj. arginin, cystein, glycin, prolin a tyrosin a taurin).

Aminokyseliny se primárně používají k syntéze bílkovin, slouží také jako prekurzory pro řadu biochemických drah a jsou důležitými složkami řady signálních molekul. Konkrétně je taurin důležitý pro stabilizaci membránového potenciálu, tvorbu žlučových solí, růst, zrání mozku a vývoj sítnice.

Glukóza obsažená v přípravku Pedismof Infant je zdrojem sacharidů. Pro novorozence je důležitá jako primární zdroj energie, protože ji lze využít přímo bez enzymatické přeměny a je obligátním zdrojem energie pro metabolismus mozku.

Tuková emulze obsažená v přípravku Pedismof Infant je tvořena přípravkem SMOFlipid 20%, tedy směsí sójového oleje, triacylglyceroly se středním řetězcem, olivového oleje a rybího oleje. Poskytuje mastné kyseliny ve formě triglyceridů, které jsou hydrolyzovány lipoproteinovou lipázou za účelem uvolnění volných mastných kyselin. Mastné kyseliny slouží jako zdroj energie ve formě triglyceridů, strukturální složky buněčných membrán a tkání ve formě fosfolipidů a glykolipidů a sekundární poslové a mediátory.

Sójový olej má vysoký obsah polynenasycených mastných kyselin, které se skládají převážně ze dvou esenciálních mastných kyselin: kyseliny linolové (LA, omega-6 mastná kyselina) a kyseliny alfa-linolenové (ALA, omega-3 mastná kyselina).

Triacylglyceroly se středním řetězcem obsahují mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem, které jsou rychle oxidovány a dodávají organismu okamžitě dostupnou energii.

Olivový olej je bohatý na mononenasycenou mastnou kyselinu kyselinu olejovou (omega-9 mastná kyselina).

Rybí olej je bohatý na omega-3 polynenasycené mastné kyseliny (PUFA) s velmi dlouhým řetězcem, jako je kyselina eikosapentaenová (EPA) a kyselina dokosahexaenová (DHA), a obsahuje omega-6 mastnou kyselinu arachidonovou (AA) s velmi dlouhým řetězcem. AA, EPA a DHA jsou prekurzory eikosanoidů, jako jsou prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny. Přestože jsou předčasně narození novorozenci schopni syntetizovat AA z LA a DHA z ALA, přeměna je extrémně omezená. DHA a AA jsou důležité pro vývoj mozku a normální růst těla. Hlavní akumulace DHA v mozku a nervové tkáni probíhá během posledního trimestru těhotenství a v sítnici od 24. gestačního týdne do porodu. EPA je primárním prekurzorem mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (C24-C36) syntetizovaných v sítnici.

Směšná lipidová emulze ze 4 druhů olejů obsahuje esenciální mastné kyseliny LA s typickou koncentrací přibližně 35 mg/ml (rozsah 28 až 50 mg/ml) a ALA s typickou koncentrací přibližně 5 mg/ml (rozsah 3 až 7 mg/ml), stejně jako velmi dlouhý řetězec PUFA odvozený z rybího oleje EPA s typickou koncentrací přibližně 5 mg/ml (rozsah 2 až 7 mg/ml) a DHA s typickou koncentrací přibližně 4 mg/ml (rozsah 2 až 7 mg/ml).

Tokoferol-alfa v tukové emulzi chrání nenasycené mastné kyseliny před peroxidací lipidů a oxidačním stresem.

V publikovaných studiích s přípravkem SMOFlipid odhalil profil mastných kyselin u pediatrických pacientů, kteří dostávali tukovou emulzi, zvýšení omega-3 mastných kyselin v plazmatických lipoproteinech a fosfolipidech červených krvinek, a tedy odráží složení infundované tukové emulze. Koncentrace kyseliny arachidonové v plazmatických fosfolipidech byly u přípravku SMOFlipid a standardní emulze ze sójového oleje u předčasně narozených novorozenců srovnatelné. V obou skupinách došlo ke srovnatelnému nárůstu tělesné hmotnosti. U žádného ze sledovaných pacientů nebyly zjištěny žádné klinické ani biochemické známky nedostatku esenciálních mastných kyselin.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Aminokyseliny, lipidy a glukóza obsažené v přípravku Pedismof Infant jsou distribuovány, metabolizovány a vylučovány podobným způsobem jako živiny z perorální nebo enterální výživy.

Pedismof Infant se podává intravenózně, což vede k biologické dostupnosti 100 %.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje relevantní pro hodnocení bezpečnosti nejsou k dispozici, kromě těch, které jsou již uvedeny v tomto souhrnu údajů o přípravku.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Pomocné látky	Komora aminokyselin	Komora glukózy	Komora lipidů
Tokoferol-alfa (E307)	-	-	X
Ledová kyselina octová* (E260)	X	-	-
Glycerol (E422)	-	-	X
Vaječné fosfolipidy pro injekci	-	-	X
Hydroxid sodný* (E524)	-	-	X
Natrium-oleát	-	-	X
Voda pro injekci	X	X	X

\* pro úpravu pH

### 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### 6.3 Doba použitelnosti

*Doba použitelnosti léčivého přípravku v původním obalu*

2 roky

*Doba použitelnosti po smíchání komor vaku*

Chemická a fyzikální stabilita po smíchání dvou a tří komor vaku byla prokázána po dobu až 7 dnů při teplotě 2-8 °C a následně až 48 hodin při pokojové teplotě (20-25 °C), včetně doby podání. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24 hodin při teplotě 2-8 °C, pokud mísení neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

*Doba použitelnosti po přidání aditiv*

Fyzikálně-chemická stabilita po smíchání dvou a tří komor vaku s aditivou (viz bod 6.6) byla prokázána po dobu až 7 dnů při teplotě 2-8 °C a následně 48 hodin při pokojové teplotě (20-25 °C) nebo 24 hodin při teplotě 37 ± 2 °C, včetně doby podání. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání aditiv. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24 hodin při teplotě 2-8 °C, pokud přidání aditiv neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Při použití u novorozenců a malých dětí do 2 let má být roztok (ve vacích a aplikačních sadách) chráněn před světlem až do dokončení podání (viz body 4.2, 4.4 a 6.6).

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v přebalu.

*Doba použitelnosti po smíchání komor vaku:* viz bod 6.3.

*Doba použitelnosti po přidání aditiv:* viz bod 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal obsahuje vícekomorový primární vak a sekundární vak s kyslíkovou bariérou. Primární vak je rozdělen na tři komory pomocí rozpojovacích spojů. Mezi primárním vakem a sekundárním vakem s

kyslíkovou bariérou je umístěn absorbér kyslíku. Pokud by došlo k neúmyslnému narušení integrity sekundárního vaku s kyslíkovou bariérou, je obal také vybaven indikátorem integrity mezi primárním vakem a sekundárním vakem s kyslíkovou bariérou. Indikátor integrity je třeba zkontrolovat před vyjmutím sekundárního vaku s kyslíkovou bariérou. Pokud je indikátor černý, sekundární vak s kyslíkovou bariérou je poškozen a přípravek má být zlikvidován.

Primární vak je vyroben z vícevrstvého polymerního filmu Biofine, která se skládá z polypropylenu a syntetické pryže. Infuzní port a port pro aditiva jsou vyrobeny z polypropylenu a syntetické pryže a jsou opatřeny zátkami ze syntetického polyisoprenu. Slepý port, který se využívá pouze při výrobě, je vyroben z polypropylenu a syntetické pryže a je opatřen zátkou ze syntetického polyisoprenu.

*Velikosti balení:*

6 x 500 ml

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

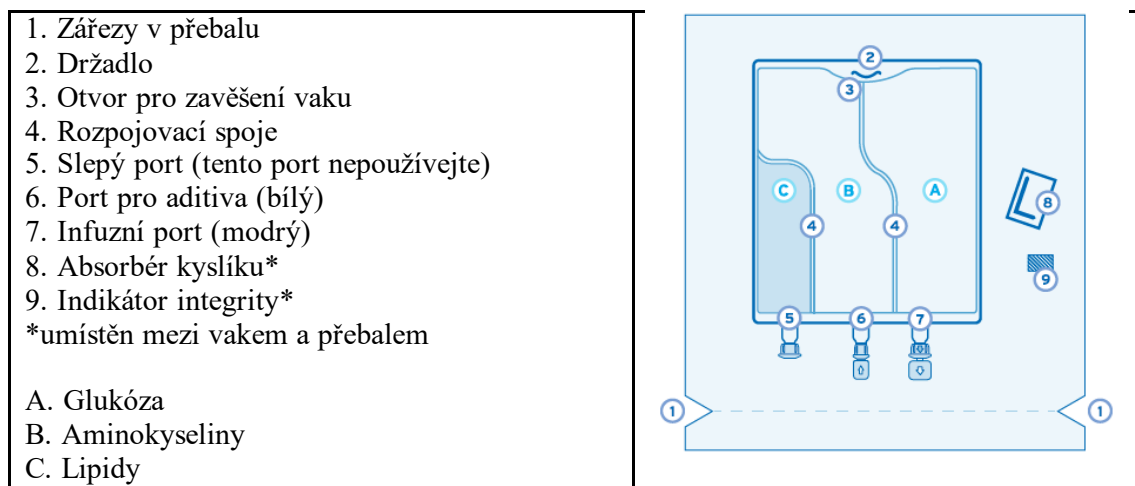
*Návod k použití*

Nepoužívejte, je-li obal poškozen. Používejte pouze tehdy, pokud jsou roztoky aminokyselin a glukózy čiré, bezbarvé nebo slabě nažloutlé a tuková emulze je bílá a homogenní.

Obsah dvou nebo třech komor má být smíchán těsně před použitím a před přidáním aditiv, které se přidávají portem pro aditiva.

Po rozvolnění rozpojovacích spojů mezi komorami má být vak třikrát převrácen, aby vznikla homogenní směs, která nebude vykazovat žádné známky separace fází.

### Schéma vaku




### 1. Kontrola vaku

- Indikátor integrity je třeba zkontrolovat před odstraněním přebalu. Pokud je indikátor zcela černý, je přebal poškozen a přípravek se má zlikvidovat. Pokud má indikátor jinou barvu než zcela černou, je přípravek bezpečný k použití.
- Používejte pouze tehdy, jsou-li roztoky aminokyselin a glukózy čiré a bezbarvé nebo slabě nažloutlé a tuková emulze je bílá a homogenní.

### 2. Odstranění přebalu

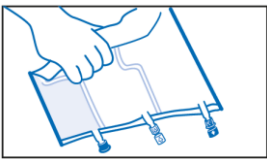
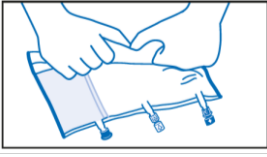


<ul style="list-style-type: none"> <li>• K odstranění přebalu držte vak vodorovně a odtrhávejte přebal od zářezu v blízkosti portů podél horního okraje.</li> </ul>	
---	--

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dále jednoduše roztrhnete přebal podél delší strany vaku. Stáhněte přebal a vyhod'te jej spolu s absorbérem kyslíku a indikátorem kyslíku.</li> </ul>	
--	--


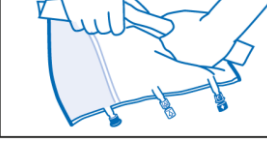

### 3. Smíchání komor

Konstrukce vaku umožňuje aktivaci 3 komor (lipidy, aminokyseliny, glukóza) nebo 2 komor (pouze aminokyseliny a glukóza) v závislosti na potřebách pacienta.


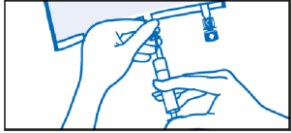
#### 3.1 Aktivace 3 komor (smíchání 3 roztoků rozpojením obou spojů)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Položte vak na čistý rovný povrch textem vzhůru a s porty směřujícími směrem od Vás.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rolujte vak pevně od konce určeného pro zavěšení směrem k portům, nejprve pravou rukou a pak vyvíjejte konstantní tlak i levou rukou, dokud se vertikální spoje komor nerozpojí.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komory aminokyselin a glukózy mají být smíchány před komorou lipidů. Vertikální spoje se rozpojí působením tlaku tekutiny.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Převrácením vaku třikrát smíchejte obsah všech tří komor, až se všechny komponenty dokonale promíchají (celý obsah je bílý).</li> </ul> <p><i>Tekutiny se lehce promíchají, i když vertikální spoje zůstanou částečně uzavřené.</i></p>	


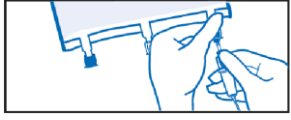
#### 3.2 Aktivace 2 komor (smíchání 2 roztoků rozpojením spoje mezi komorami aminokyselin a glukózy)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Položte vak na čistý rovný povrch textem vzhůru a s porty směřujícími směrem od Vás.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rolujte vak pevně od konce určeného pro zavěšení směrem k portům, nejprve pravou rukou a pak vyvíjejte konstantní tlak i levou rukou, dokud se vertikální spoj mezi komorami aminokyselin a glukózy nerozpojí. Vertikální spoj se rozpojí působením tlaku tekutiny.</li> </ul> <p><i>Nevyvíjejte tlak na rozpojovací spoj u komory lipidů, aby nedošlo k aktivaci této komory.</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Převrácením vaku třikrát smíchejte obsah dvou komor, až se komponenty dokonale promíchají (čirý roztok).</li> </ul> <p><i>Tekutiny se lehce promíchají, i když vertikální spoje zůstanou částečně uzavřené.</i></p>	

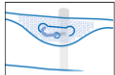
#### 4. Přidání aditiv (pokud určil lékař)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Položte opět vak na rovný povrch. Těsně před přidáním aditiv odломte ochranný ukazatel na bílém portu pro aditiva směřující do vaku.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Přidržte port pro aditiva, propíchněte jehlou a vsťíkňte aditiva (se známou kompatibilitou) přes střed injekčního místa portu pro aditiva.</li> <li>• Důkladně promíchejte mezi každým přidáním aditiva převrácením vaku třikrát.</li> </ul> <p><i>Membrána portu pro aditiva je při prvním použití sterilní. Použijte aseptickou metodu přidání aditiv.</i></p>	

#### 5. Dokončení přípravy

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Těsně před napojením infuzního setu odломte ochranný ukazatel na modrém infuzním portu směřující ven z vaku.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Přidržte infuzní port. Zatlačte bodec (spike) skrz infuzní port pootočením Vašeho zápěstí. Bodec musí být zasunut celý, aby se zajistilo jeho bezpečné umístění.</li> </ul> <p><i>Membrána infuzního portu je při prvním použití sterilní.</i></p> <p><i>Použijte neventilovaný infuzní set nebo u ventilovaného setu uzavřete vzduchový ventil.</i></p>	

#### 6. Zavěšení vaku

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vak zavěste na stojan pomocí otvoru pod držadlem.</li> </ul>	
---	---

#### Kompatibilita

Údaje o kompatibilitě jsou k dispozici s uvedenými přípravky Peditrace Novum, Vitalipid N Infant, Soluvit N a natrium-glycerofosfát v definovaných množstvích a generickými elektrolyty v definovaných koncentracích. Při přidávání elektrolytů má být zohledněno množství již přítomné ve vaku, aby byly splněny klinické potřeby pacienta. Vygenerovaná data dokládají přidání do aktivovaného vaku podle níže uvedených souhrnných tabulek:

**Rozsah kompatibility tříkomorového vaku stabilního po dobu 7 dnů při teplotě 2-8 °C, následované buď 48 hodinami při pokojové teplotě (20-25 °C), nebo 24 hodinami při teplotě 37 ± 2 °C**

	Jednotky	Maximální celkový obsah
Pedismof Infant velikost vaku	ml	500
<b>Aditivum</b>		<b>Objem</b>
Peditrace Novum	ml	0 – 8,5

Soluvit N	Injekční lahvička	0 – 0,5
Vitalipid N Infant	ml	0 - 30
<b>Limit elektrolytů<sup>1</sup></b>		
Sodík	mmol/l	≤ 100
Draslík	mmol/l	≤ 100
Hořčík	mmol/l	≤ 5
Organické fosfáty (natrium-glycerofosfát)	mmol/l	≤ 30

<sup>1.</sup> zahrnuje koncentraci ze všech přípravků

**Rozsah kompatibility dvoukomorového vaku stabilního po dobu 7 dnů při teplotě 2-8 °C, následované buď 48 hodinami při pokojové teplotě (20-25 °C), nebo 24 hodinami při teplotě 37 ± 2 °C**

	Jednotky	Maximální celkový obsah
Pedismof Infant velikost vaku, pouze komory glukózy a aminokyselin	ml	446,4
<b>Aditivum</b>		<b>Objem</b>
Peditrace Novum	ml	0 – 8,5
Soluvit N, rekonstituovaný ve vodě pro injekci	Injekční lahvička	0 – 0,4
<b>Limity elektrolytů<sup>1</sup></b>		
Sodík	mmol/l	≤ 100
Draslík	mmol/l	≤ 100
Hořčík	mmol/l	≤ 5
Organické fosfáty (natrium-glycerofosfát)	mmol/l	≤ 30

<sup>1.</sup> zahrnuje koncentraci všech přípravků

Poznámka: Tyto tabulky jsou určeny k označení kompatibility. Nejde o dávkovací instrukci.

U uvedených přípravků se před předepsáním seznamte s národními schválenými informacemi pro předepisování.

Kompatibilita s dalšími aditivami a doba uchování různých směsí jsou k dispozici na vyžádání.

Pokud se k přípravku Pedismof Infant přidávají roztoky, je nutné před výběrem cesty podání infuze (centrální nebo periferní) zvážit osmolaritu výsledné směsi (viz také bod 4.2). Osmolaritu lze vypočítat sečtením součinů osmolarity a objemu jednotlivých roztoků a vydělením součtem objemů všech smíchaných roztoků (celkový objem v litrech):

$$\text{finální osm.} = \frac{(\text{osm. Pedismof} \times \text{obj}) + (\text{osm. roztok 1} \times \text{obj}) + (\text{osm. roztok 2} \times \text{obj}) + \dots}{\text{celkový obj (Pedismof + roztok 1 + roztok 2 + \dots)}}$$

osm. = osmolarita [miliosmol na litr, mosmol/l]

obj = objem v litrech [l]  
roztok 1 = přidaný roztok číslo 1  
roztok 2 = přidaný roztok číslo 2  
... = další přidané roztoky, pokud je relevantní  
x = krát

Aditiva musí být přidávána asepticky.

Pouze k jednorázovému použití. Nespotřebovaná směs zbývající po infuzi musí být zlikvidována.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Při použití u novorozenců a malých dětí do 2 let chraňte před světlem až do ukončení podávání. Vystavení přípravku Pedismof Infant okolnímu světlu, zejména po přidání směsi se stopovými prvky a/nebo vitamíny, vytváří peroxidy a další produkty rozkladu, jejichž tvorbu lze snížit ochranou před světlem (viz body 4.2, 4.4 a 6.3).

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Fresenius Kabi s. r. o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

76/488/23-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 4. 11. 2025

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 11. 2025