Sp. zn. sukls277780/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pedismof Newborn infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

	250 ml	**v 1000 ml**
Roztok aminokyselin 6,5% bez elektrolytů	108 ml	432 ml
Glukóza 21,6%	124 ml	496 ml
Tuková emulze 20 % (SMOFlipid)	18 ml	72 ml

Pokud je nežádoucí podávání lipidů, konstrukce vaku umožňuje rozpojení pouze spojů mezi komorami aminokyselin a glukózy, přičemž spoj mezi komorami aminokyselin 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, 232 ml roztoku) nebo tří komor (aminokyseliny, glukóza a lipidy, tříkomorový vak, 250 ml emulze), je uvedeno v následující tabulce.

Spojení dvou nebo tří komor odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivá látka (g)	**Aktivovaný dvoukomorový vak (232 ml)**	**Aktivovaný tříkomorový vak (250 ml)**
Komora aminokyselin		
Alanin	0,68	0,68
Arginin	0,44	0,44
Kyselina asparagová	0,44	0,44
Cystein	0,11	0,11
Kyselina glutamová	0,77	0,77
Glycin	0,23	0,23
Histidin	0,23	0,23
Isoleucin	0,34	0,34
Leucin	0,76	0,76
Monohydrát lysinu *odpovídající* Lysin	0,60	0,60
Methionin	0,14	0,14
Fenylalanin	0,29	0,29
Prolin	0,61	0,61
Serin	0,41	0,41
Taurin	0,033	0,033
Threonin	0,39	0,39
Tryptofan	0,15	0,15

Tyrosin	0,054	0,054
Valin	0,39	0,39
Komora glukózy		
Monohydrát glukózy *odpovídající* Glukóza	26,8	26,8
Komora lipidů		
Čištěný sójový olej	0	1,1
Triacylglyceroly se středním řetězcem	0	1,1
Čištěný olivový olej	0	0,89
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	0	0,54

To odpovídá:

	Aktivovaný dvoukomorový vak		**Aktivovaný tříkomorový vak**	
V objemu (ml)	**232**	**100**	**250**	**100**
Aminokyseliny (g)	7,1	3,0	7,1	2,8
Dusík (g)	1,1	0,49	1,1	0,45
Elektrolyty (mmol)				
- sodík[1]	0,45	0,20	0,52	0,21
- fosfáty[1]	0	0	0,27	0,11
- octany	0	0	0	0
Sacharidy (g)				
- glukóza (bezvodá)	26,8	11,6	26,8	10,7
Tuky (g)	0	0	3,6	1,4
Obsah energie (kcal)				
- celková (cca)	135	58,4	171	68,5
- nebílkovinná (cca)	107	46,2	143	57,2
Osmolarita (cca)[2]	890 mosmol/l	890 mosmol/l	840 mosmol/l	840 mosmol/l
pH	5,5	5,5	5,5	5,5

[1] Malé množství elektrolytů pochází z pomocných látek aminokyselinové a tukové emulze.
[2] 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 957 mosmol/kg
Osmolarita: cca 840 mosmol/l
pH (po smíchání): 5,5

Dvoukomorový vak:
Osmolalita: cca 984 mosmol/kg
Osmolarita: cca 890 mosmol/l – Vypočítaná teoretická hodnota
pH (po smíchání): 5,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Pedismof Newborn je indikován k zahájení parenterální výživy u novorozenců narozených předčasně a v termínu, 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 Newborn, 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.

Pedismof Newborn 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 70 až 125 ml/kg těl. hm./den u předčasně narozených novorozenců a 55 až 107 ml/kg těl. hm./den u novorozenců narozených v termínu (tabulka 1). Dávku lze v prvních dnech postupně zvyšovat. Maximální doporučená denní dávka 125 ml/kg těl. hm. u předčasně narozených novorozenců a 107 ml/kg těl. hm. u novorozenců narozených v termínu nemá být překročena.

Pro aktivovaný dvoukomorový vak je doporučená dávka 65 až 116 ml/kg těl. hm./den u předčasně narozených novorozenců a 51 až 99 ml/kg těl. hm./den u novorozenců narozených v termínu (tabulka 1). Dávku lze v prvních dnech postupně zvyšovat. Maximální doporučená denní dávka 116 ml/kg těl. hm. u předčasně narozených novorozenců a 99 ml/kg těl. hm. u novorozenců narozených v termínu 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**	**Předčasně narození novorozenci**	**Novorozenci narození v termínu**
Roztok (ml)	70-125	55-107	65-116	51-99
Tuky (g)	1,0-1,8	0,8-1,5	-	-
Aminokyseliny (g)*	2,0-3,5	1,5-3,0	2,0-3,5	1,5-3,0
Glukóza (g)	7,5-13,4	5,9-11,5	7,5-13,4	5,9-11,5
Obsah energie (kcal)	48-86	38-73	38-68	30-58

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

U novorozenců má být přípravek Pedismof Newborn podáván kontinuálně po dobu 20 až 24 hodin. Stejný vak nemá být podáván déle než 24 hodin.

Způsob podání
Pedismof Newborn je určen k intravenózní infuzi do centrální nebo periferní 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 tříkomorový a dvoukomorový vak (jednotky/kg těl. hm./h) podle složek

	Aktivovaný tříkomorový vak		**Aktivovaný dvoukomorový vak**	
	Předčasně narození novorozenci	**Novorozenci narození v termínu**	**Předčasně narození novorozenci**	**Novorozenci narození v termínu**
Roztok (ml)	6,25	5,35	5,8	4,95
Tuky (g)	0,09	0,08	-	-
Aminokyseliny (g)*	0,18	0,15	0,18	0,15
Glukóza (g)	0,67	0,58	0,67	0,58

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

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

Elektrolyty, vitaminy a stopové prvky 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 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 a glukózy.

Aminokyseliny, glukóza
- Vrozená porucha metabolizmu aminokyselin
- Těžká hyperglykémie

Lipidy
- Těžká hyperlipidemie nebo těžká porucha metabolizmu lipidů charakterizovaná hypertriglyceridemií.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce
Vyskytnou-li se jakékoli známky nebo příznaky anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, pocení, vyrážka, dyspnoe), musí být infuze přípravku Pedismof Newborn 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 Newborn okamžitě přerušena (viz body 4.8 a 4.9).

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

Vitamin E / tokoferol
Sójový olej, triacylglyceroly se středním řetězcem, olivový olej a rybí olej přirozeně obsahují různá množství vitaminu E (tokoferolu). V přípravku je přidán také tokoferol-alfa (jiná forma vitaminu E) z důvodu omezení peroxidace lipidů.
Pokud se Pedismof Newborn 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 Newborn používá jako dvoukomorový vak (bez aktivované lipidové komory), neobsahuje vitamin E (tokoferol).

Poškození a zánět žil
Při infuzi do periferní žíly se může objevit podráždění v místě vpichu a tromboflebitida a u všech intravenózních infuzí může dojít k extravazaci. Místo zavedení katetru má být denně vyšetřováno na lokální známky zánětu a extravazace.

Ochrana před světlem
Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání stopových prvků a/nebo vitaminů, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců má být přípravek Pedismof Newborn 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 Newborn 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 Newborn.

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 sepse a hyperosmolární kóma) má být infuze přípravku Pedismof Newborn 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 Newborn nebyly provedeny žádné farmakodynamické studie interakcí.

Přípravek Pedismof Newborn nesmí být podán současně s krví stejným infuzním setem z důvodu rizika pseudoaglutinace.

Olivový a sójový olej obsahují přirozený obsah vitaminu 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 Newborn mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Třídy orgánových systémů	Preferovaný termín podle MedDRA	Frekvence[a]
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 (≥1/10); Časté (≥1/100 až <1/10); Méně časté (≥1/1 000 až <1/100); Vzácné (≥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 Newborn 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 Newborn, 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 Newborn 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, případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: 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, 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 Newborn 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 Newborn 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 Newborn je tvořena přípravkem SMOFlipid 20%, tedy směsí sójového oleje, triacylglycerolů 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.

Směsná 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 infudované 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 Newborn jsou distribuovány, metabolizovány a vylučovány podobným způsobem jako živiny přijímané perorálně nebo enterálně.

Pedismof Newborn 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
Glycerol (E422)	-	-	X
Vaječné fosfolipidy pro injekci	-	-	X
Hydroxid sodný* (E524)	X	-	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 aditivy (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 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.

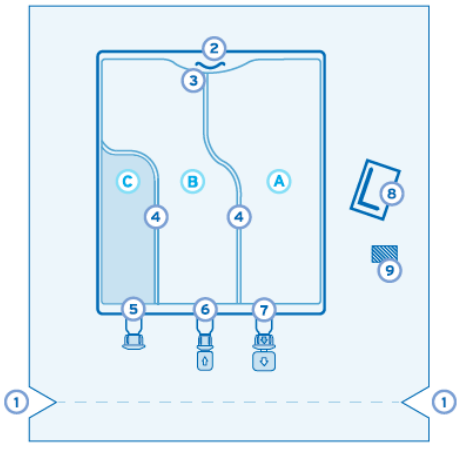
Velikosti balení:
10 x 250 ml

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.

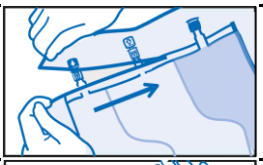
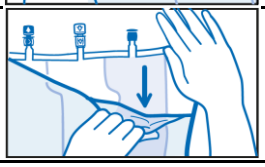
Schéma vaku

1. Zářezy v přebalu 2. Držadlo 3. Otvor pro zavěšení vaku 4. Rozpojovací spoje 5. Slepý port (tento port nepoužívejte) 6. Port pro aditiva (bílý) 7. Infuzní port (modrý) 8. Absorbér kyslíku* 9. Indikátor integrity* *umístěn mezi vakem a přebalem A. Glukóza B. Aminokyseliny C. Lipidy	

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.

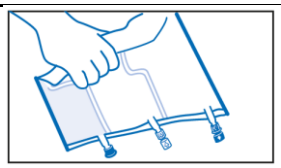
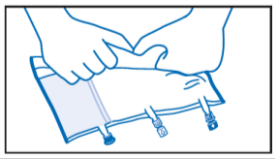
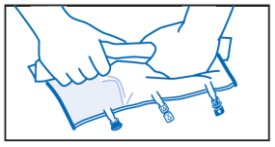
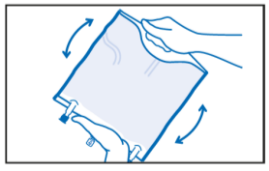
2. Odstranění přebalu

• K odstranění přebalu držte vak vodorovně a odtrhávejte přebal od zářezu v blízkosti portů podél horního okraje.	
• Dále jednoduše roztrhněte přebal podél delší strany vaku. Stáhněte přebal a vyhoďte jej spolu s absorbérem kyslíku a indikátorem kyslíku.	

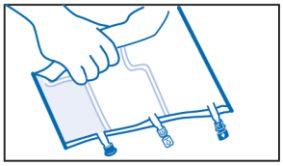
3. Smíchání komor

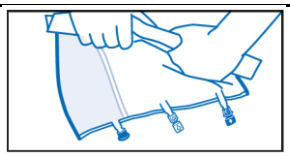
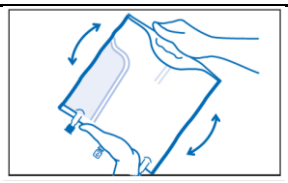
Konstrukce vaku umožňuje aktivaci 3 komor (lipidy, aminokyseliny, glukóza) nebo 2 komor (pouze aminokyseliny a glukóza) v závislosti na potřebách pacienta.

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

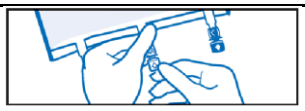
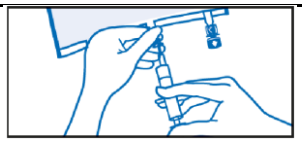
• Položte vak na čistý rovný povrch textem vzhůru a s porty směřujícími směrem od Vás.	
• Rolujte vak pevně od konce určeného pro zavěšení směrem k portům, nejprve pravou rukou a pak vyvíjejte konstantní tlak i levou rukou, dokud se vertikální spoje komor nerozpojí.	
• Komory aminokyselin a glukózy mají být smíchány před komorou lipidů. Vertikální spoje se rozpojí působením tlaku tekutiny.	
• Převracením vaku třikrát smíchejte obsah všech tří komor, až se všechny komponenty dokonale promíchají (celý obsah je bílý). *Tekutiny se lehce promíchají, i když vertikální spoje zůstanou částečně uzavřené.*	

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

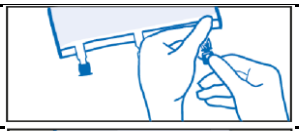
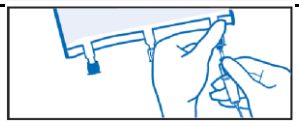
• Položte vak na čistý rovný povrch textem vzhůru a s porty směřujícími směrem od Vás.	

• 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. *Nevyvíjejte tlak na rozpojovací spoj u komory lipidů, aby nedošlo k aktivaci této komory.*	
• Převracením vaku třikrát smíchejte obsah dvou komor, až se komponenty dokonale promíchají (čirý roztok). *Tekutiny se lehce promíchají, i když vertikální spoje zůstanou částečně uzavřené.*	

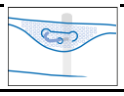
4. Přidání aditiv (pokud určil lékař)

• Položte opět vak na rovný povrch. Těsně před přidáním aditiv odlomte ochranný ukazatel na bílém portu pro aditiva směřující do vaku.	
• Přidržte port pro aditiva, propíchněte jehlou a vstříkněte aditiva (se známou kompatibilitou) přes střed injekčního místa portu pro aditiva. • Důkladně promíchejte mezi každým přidáním aditiva převrácením vaku třikrát. *Membrána portu pro aditiva je při prvním použití sterilní. Použijte aseptickou metodu přidání aditiv.*	

5. Dokončení přípravy

• Těsně před napojením infuzního setu odlomte ochranný ukazatel na modrém infuzním portu směřující ven z vaku.	
• Přidržte infuzní port. Zatlačte bodec (spike) skrz infuzní port pootočením Vašeho zápěstí. Bodec musí být zasunut celý, aby se zajistilo jeho bezpečné umístění. *Membrána infuzního portu je při prvním použití sterilní.* *Použijte neventilovaný infuzní set nebo u ventilovaného setu uzavřete vzduchový ventil.*	

6. Zavěšení vaku

• Vak zavěste na stojan pomocí otvoru pod držadlem.	

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 Newborn velikost vaku	ml	250
Aditivum		**Objem**
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N	Injekční lahvička	0 – 0,25
Vitalipid N Infant	ml	0 – 15
Limit elektrolytů[1]		
Sodík	mmol/l	≤ 100
Draslík	mmol/l	≤ 100
Vápník	mmol/l	≤ 5
Hořčík	mmol/l	≤ 5
Organické fosfáty (natrium-glycerofosfát)	mmol/l	≤ 30

1. *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 Newborn velikost vaku, pouze komory glukózy a aminokyselin	ml	232,1
Aditivum		**Objem**
Peditrace Novum	ml	0 – 4
Soluvit N, rekonstituovaný ve vodě pro injekci	Injekční lahvička	0 – 0,25
Limity elektrolytů[1]		
Sodík	mmol/l	≤ 100
Draslík	mmol/l	≤ 100
Vápník	mmol/l	≤ 5
Hořčík	mmol/l	≤ 5

Organické fosfáty (natrium-glycerofosfát)	mmol/l	≤ 30

[1] *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 aditivy a doba uchovávání různých směsí jsou k dispozici na vyžádání.

Pokud se k přípravku Pedismof Newborn 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):

$$finální\ osm. = \frac{(osm.\ Pedismof\ x\ obj) + (osm.\ roztok\ 1\ x\ obj) + (osm.\ roztok\ 2\ x\ obj) + \cdots}{celkový\ obj\ (Pedismof + roztok\ 1 + roztok\ 2 + \cdots)}$$

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 chraňte před světlem až do ukončení podávání. Vystavení přípravku Pedismof Newborn okolnímu světlu, zejména po přidání směsi se stopovými prvky a/nebo vitaminy, 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

76/487/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:4. 11. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 11. 2025