

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pedismof Pre, emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pedismof Pre constă într-un sistem de pungă tricompartimentată. Punga conține următoarele volume parțiale:

	250 ml	Per 1000 ml
Soluție de aminoacizi 6,5% fără electroliți	108 ml	432 ml
Glucoză 21,6%	124 ml	496 ml
Emulsie lipidică 20 % (SMOFlipid)	18 ml	72 ml

Dacă nu se dorește administrarea lipidelor, designul pungii permite activarea doar a septului despărțitor dintre compartimentele cu aminoacizi și glucoză, lăsând intact septul despărțitor dintre compartimentele cu aminoacizi și lipide. Conținutul pungii poate fi ulterior perfuzat, cu sau fără lipide. Compoziția medicamentului după activare, respectiv amestecul celor două compartimente (aminoacizi și glucoză, două compartimente ale pungii, 232 ml soluție) sau a celor trei compartimente (aminoacizi, glucoză și lipide, cele trei compartimente ale pungii, 250 ml emulsie) este prezentată în tabelul următor.

După amestecarea a două sau trei compartimente – aceasta corespunde următoarelor compoziții totale:

Substanțe active (g)	Pungă cu două compartimente activate (232 ml)	Pungă cu trei compartimente activate (250 ml)
Compartimentul cu aminoacizi		
L-alanină	0,68	0,68
L-arginină	0,44	0,44
L-acid aspartic	0,44	0,44
L-cisteină	0,11	0,11
L-acid glutamic	0,77	0,77
Glicină	0,23	0,23
L-histidină	0,23	0,23
L-izoleucină	0,34	0,34
L-leucină	0,76	0,76
Lizină monohidrat <i>corespunzător la</i> L-lizină	0,60	0,60
L-metionină	0,14	0,14
L-fenilalanină	0,29	0,29
L-prolină	0,61	0,61

L-serină	0,41	0,41
Taurină	0,033	0,033
L-treonină	0,39	0,39
L-triptofan	0,15	0,15
L-tirozină	0,054	0,054
L-valină	0,39	0,39
Compartimentul cu glucoză		
Glucoză monohidrat <i>corespunzător la</i> <i>Glucoză</i>	26,8	26,8
Compartimentul cu lipide		
Ulei de soia rafinat	0	1,1
Trigliceride cu lanț mediu	0	1,1
Ulei de măsline rafinat	0	0,89
Ulei de pește bogat în acizi grași omega-3	0	0,54

Corespunzând la:

	Pungă cu două compartimente activate		Pungă cu trei compartimente activate	
Per unitate de volum (ml)	232	100	250	100
Aminoacizi (g)	7,1	3,0	7,1	2,8
Azot (g)	1,1	0,49	1,1	0,45
<u>Electroliti (mmol)</u>				
- sodiu ¹	0,45	0,20	0,52	0,21
- fosfat ¹	0	0	0,27	0,11
- acetat	0	0	0	0
<u>Carbohidrați (g)</u>				
- Glucoză (anhidră)	26,8	11,6	26,8	10,7
Lipide (g)	0	0	3,6	1,4
<u>Conținut energetic (kcal)</u>				
- total (aprox.)	135	58,4	171	68,5
- non-proteic (aprox.)	107	46,2	143	57,2
Osmolaritate (aprox.) ²	890 mOsm/l	890 mOsm/l	840 mOsm/l	840 mOsm/l
pH	5,5	5,5	5,5	5,5

¹ Cantitățile scăzute de electroliți provin din excipienții soluției de aminoacizi și ai emulsiei lipidice.

² Valoare teoretică calculată

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă.

Soluțiile de glucoză și aminoacizi sunt limpezi, incolore până la ușor gălbui și fără particule. Emulsia lipidică este albă și omogenă.

Pungă cu trei compartimente:

Osmolalitate: aproximativ 957 mOsm/kg
Osmolaritate: aproximativ 840 mOsm/l
pH (după amestecare): 5,5

Pungă cu două compartimente:

Osmolalitate: aproximativ 984 mOsm/kg
Osmolaritate: aproximativ 890 mOsm/l – valoare teoretică calculată
pH (după amestecare): 5,5

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pedismof Pre este indicat pentru inițierea nutriției parenterale la nou-născuți prematur și la termen, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau este contraindicată.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza depinde de consumul energetic, greutatea corporală, vârsta, starea clinică și capacitatea de a metaboliza componenții Pedismof Pre ale pacientului, precum și de aportul suplimentar de energie sau macronutrienți administrat pe cale orală/enterală.

La pacienții copii și adolescenți care necesită nutriție parenterală, lipidele fac parte integrantă din nutriția parenterală.

Așa cum este prezentat în Tabelul 1, compoziția totală a macronutrienților depinde de numărul de compartimente activate. Punga cu trei compartimente activate conține lipide, aminoacizi și glucoză. Punga cu două compartimente activate conține aminoacizi și glucoză. Compartimentul care conține glucoză nu trebuie administrat niciodată singur.

Pedismof Pre poate să nu fie adecvat pentru unii nou-născuți prematur, deoarece starea clinică a pacientului poate impune administrarea unor formule individualizate, adaptate nevoilor specifice ale acestuia.

Doze

Pentru punga cu trei compartimente activate, doza recomandată este de 70 până la 125 ml/kg și zi la nou-născuți prematur și de 55 până la 107 ml/kg și zi la nou-născuții la termen (Tabelul 1). Doza poate fi crescută treptat în primele zile. Nu trebuie depășită doza maximă zilnică recomandată de 125 ml/kg la nou-născuți prematur și de 107 ml/kg la nou-născuți la termen.

Pentru punga cu două compartimente activate, doza recomandată este de 65 până la 116 ml/kg și zi la nou-născuți prematur și de 51 până la 99 ml/kg și zi la nou-născuți la termen (Tabelul 1). Doza poate fi crescută treptat în primele zile. Nu trebuie depășită doza maximă zilnică recomandată de 116 ml/kg la nou-născuți prematur și de 99 ml/kg la nou-născuți la termen.

Tabelul 1 Prezentare generală a dozelor recomandate pentru punga cu trei compartimente activate și pentru punga cu două compartimente activate (unități/kg și zi), pe componente

	Pungă cu trei compartimente activate		Pungă cu două compartimente activate	
	Nou-născuți prematur	Nou-născuți la termen	Nou-născuți prematur	Nou-născuți la termen
Lichid (ml)	70-125	55-107	65-116	51-99
Lipide (g)	1,0-1,8	0,8-1,5	-	-
Aminoacizi (g)*	2,0-3,5	1,5-3,0	2,0-3,5	1,5-3,0
Glucoză (g)	7,5-13,4	5,9-11,5	7,5-13,4	5,9-11,5
Energie (kcal)	48-86	38-73	38-68	30-58

*Componentă care limitează doza: doza totală trebuie să se încadreze în limita recomandată pentru aminoacizi

La nou-născuți, Pedismof Pre trebuie administrat în perfuzie continuă timp de 20 până la 24 de ore. Aceași pungă nu trebuie utilizată pentru perfuzie mai mult de 24 de ore.

Mod de administrare

Pedismof Pre este destinat perfuziei intravenoase într-o venă centrală sau periferică.

Viteza maximă de perfuzare recomandată pentru punga cu trei compartimente activate și pentru punga cu două compartimente activate este prezentată în Tabelul 2. Viteza de perfuzare se determină prin împărțirea volumului la durata perfuziei.

Viteza de perfuzare trebuie controlată utilizând un dispozitiv electronic de reglare a debitului (pompa, injector automat).

Tabelul 2 Viteza maximă de perfuzare recomandată pe o durată de 20 de ore pentru punga cu trei compartimente activate și pentru punga cu două compartimente activate (unități/kg și oră), pe componente

	Punga cu trei compartimente activate		Punga cu două compartimente activate	
	Nou-născuți prematur	Nou-născuți la termen	Nou-născuți prematur	Nou-născuți la termen
Lichid (ml)	6,25	5,35	5,8	4,95
Lipide (g)	0,09	0,08	-	-
Aminoacizi (g)*	0,18	0,15	0,18	0,15
Glucoză (g)	0,67	0,58	0,67	0,58

* Componentă care limitează viteza de perfuzare: viteza maximă de perfuzare nu trebuie să depășească viteza de perfuzare recomandată pentru aminoacizi

Tratamentul cu nutriție parenterală poate fi continuat atât timp cât este necesar, în funcție de starea clinică a pacientului.

Electrolitii, vitaminele și oligoelementele pot fi adăugate la recomandarea medicului, dacă este confirmată compatibilitatea și în funcție de necesitățile clinice ale pacientului, vezi pct. 6.6. După adăugarea vitaminelor, oligoelementelor sau a altor aditivi, trebuie avută în vedere osmolaritatea finală a amestecului, înainte de alegerea căii de administrare. Pentru calcularea osmolarității, vezi pct. 6.6.

Atunci când este utilizată la nou-născuți, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

Pentru instrucțiuni privind pregătirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ouă, pește, soia, proteine din arahide sau la oricare dintre substanțele active sau excipienții enumerați la pct. 6.1.

În plus, toate contraindicațiile enumerate mai jos se aplică în cazul utilizării sub formă de pungă cu 3 compartimente activate. În cazul utilizării sub formă de pungă cu 2 compartimente activate, adică fără lipide, se aplică doar contraindicațiile referitoare la aminoacizi și glucoză.

Aminoacizi, glucoză:

- Anomalie congenitală la nivelul metabolismului aminoacizilor
- Hiperglicemie severă

Lipide:

- Hiperlipidemie severă sau tulburări severe ale metabolismului lipidelor, caracterizate prin hipertrigliceridemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

În cazul apariției oricărui semn sau simptom de reacție anafilactică (cum ar fi febră, frisoane, transpirații, erupție cutanată tranzitorie sau dispnee), perfuzia cu Pedismof Pre trebuie oprită imediat.

Infecție

Deoarece utilizarea cateterelor intravenoase este asociată cu un risc crescut de infecție, trebuie respectate cu strictețe măsuri de asepsie, pentru a evita orice contaminare în timpul inserției și manipulării cateterului. Monitorizarea atentă, atât clinică, cât și prin investigații de laborator pentru febră, frisoane, leucocitoză, hiperglicemie, precum și observarea locului de inserție a cateterului, pot contribui la identificarea precoce a infecțiilor.

Sindrom de realimentare

Administrarea nutriției parenterale la nou-născuții cu greutate mică la naștere, care au rezerve foarte scăzute de electroliți, poate determina apariția sindromului de realimentare, caracterizat prin concentrație serică scăzută a potasiului, fosforului și magneziului. De asemenea, pot apărea deficit de tiamină și retenție de lichide. Pentru a preveni aceste complicații, se recomandă inițierea nutriției parenterale cu precauție și lent, cu asigurarea unui aport adecvat de calciu, fosfat și potasiu, însoțit de monitorizarea atentă a lichidelor și electroliților.

Sindrom de supraîncărcare lipidică

În cazul apariției sindromului de supraîncărcare lipidică, perfuzia cu Pedismof Pre trebuie oprită imediat (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Hiperglicemie

În cazul apariției hiperglicemiei, viteza de perfuzare a Pedismof Pre trebuie ajustată și/sau trebuie administrată insulină (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Vitamina E / Tocoferol

Uleiul de soia, trigliceridele cu lanț mediu, uleiul de măsline și uleiul de pește conțin în mod natural cantități variabile de vitamina E (tocoferol). De asemenea, este adăugat α -tocoferol racemic total (o altă formă a vitaminei E), pentru a limita peroxidarea lipidică.

Atunci când Pedismof Pre este utilizat sub formă de pungă cu trei compartimente activate, conținutul de alfa-tocoferol din punga activată este de 2,9-4,1 mg per 250 ml și de 11,4-6,4 mg per 1000 ml. Atunci când Pedismof Pre este utilizat sub formă de pungă cu două compartimente activate (fără activarea compartimentul cu lipide) soluția nu conține vitamina E (tocoferol).

Leziuni și inflamații ale venei

Iritație și tromboflebită la locul de administrare pot apărea în cazul utilizării venelor periferice pentru perfuzare, iar extravazarea poate apărea în cazul oricărei perfuzii intravenoase. Locul de inserție al cateterului trebuie evaluat zilnic pentru semne locale de inflamație și extravazare.

Protecția împotriva luminii

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți, din cauza generării de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este utilizat la nou-

născuți, Pedismof Pre trebuie protejat de lumina ambientală, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

Monitorizare/investigații de laborator

Pe toată durata tratamentului, se recomandă monitorizarea statusului lichidelor și electroliților, a echilibrului acido-bazic, a osmolarității serice, a trigliceridelor serice, a glicemiei, a funcțiilor hepatice și renale, a parametrilor de coagulare și a hemoleucogramei complete, inclusiv a numărului de trombocite.

Lipidele conținute în Pedismof Pre pot interfera cu unele determinări paraclinice sanguine (de exemplu, hemoglobinemie, bilirubinemie, determinarea lactat dehidrogenazei și a saturației oxigenului), dacă probele de sânge sunt recoltate înainte ca lipidele să fie eliminate din circulație. Aceste determinări trebuie efectuate la cel puțin 4 până la 6 ore după încheierea perfuziei.

Pacienți cu insuficiență renală

Se recomandă prudență în cazul utilizării la pacienți cu insuficiență renală. Statusul hidroelectrolitic trebuie monitorizat atent la acești pacienți. Tulburările hidroelectrolitice severe, statusul de supraîncărcare cu lichide severe și tulburările metabolice severe trebuie corectate înainte de începerea perfuziei cu Pedismof Pre.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare

Se recomandă prudență în cazul utilizării la pacienți cu edem pulmonar sau insuficiență cardiacă. Statusul hidric trebuie monitorizat atent.

Pacienți cu afecțiuni hepatobiliare

Se recomandă prudență în cazul utilizării la pacienți cu insuficiență hepatică severă sau cu valori crescute ale enzimelor hepatice. Parametrii funcției hepatice trebuie monitorizați atent.

Pacienți cu afecțiuni non - stabilizate

În cazul afecțiunilor non - stabilizate (de exemplu, în urma unor situații post-traumatice severe, diabet zaharat decompensat, faza acută a șocului circulator, infarct miocardic acut, acidoză metabolică severă, sepsis sever și comă hiperosmolară), perfuzia cu Pedismof Pre trebuie monitorizată și ajustată pentru a răspunde nevoilor clinice ale pacientului.

Compatibilitate

Nu se vor adăuga aditivi în pungă decât dacă compatibilitatea este confirmată (vezi pct. 6.2 și 6.6).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii cu Pedismof Pre privind interacțiunile farmacodinamice.

Pedismof Pre nu trebuie administrat simultan cu sângele prin același set de perfuzare, din cauza riscului de pseudoaglutinare.

Uleiul de măsline și cel de soia conțin în mod natural vitamina K1, care poate contracara activitatea anticoagulantă a cumarinelor (sau a derivaților cumarinici, inclusiv warfarina).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu este aplicabil, deoarece acest medicament este destinat nou-născuților.

Fertilitatea

Nu există date disponibile. Efecte asupra fertilității sunt puțin probabile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este relevant.

4.8 Reacții adverse

Datele cumulate provenite din studiile clinice și experiența după autorizarea de punere pe piață cu medicamente individuale care conțin macronutrienți (aminoacizi, lipide, glucoză) la copii și adolescenți indică faptul că următoarele reacții adverse (RA) pot apărea, de asemenea, în timpul tratamentului cu Pedismof Pre.

Clase de aparate, sisteme și organe	Termen MedDRA preferat	Frecvență ^a
Tulburări hepatobiliare	Colestază Hiperbilirubinemie	Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipertrigliceridemie Hiperglicemie Hiperlipidemie	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră	Mai puțin frecvente

- a. Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); Foarte rare ($< 1/10000$); Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în relație cu alte amestecuri pentru nutriție parenterală. În cazul apariției acestor reacții adverse, perfuzia cu Pedismof Pre trebuie întreruptă sau, dacă este necesar, continuată la o viteză de perfuzare/doză redusă.

Sindrom de supraîncărcare lipidică

Sindromul de supraîncărcare lipidică este o afecțiune rară care a fost raportată în asociere cu emulsii lipidice injectabile cu administrare intravenoasă și se caracterizează printr-o deteriorare bruscă a stării pacientului (de exemplu, febră, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hiperlipidemie, hepatomegalie, afectare a funcției hepatice și manifestări la nivelul sistemului nervos central, cum ar fi comă). O capacitate redusă sau limitată de a metaboliza lipidele conținute în Pedismof Pre, însoțită de o eliminare plasmatică prelungită (ceea ce duce la valori crescute ale lipidemiei), poate conduce la apariția acestui sindrom. Deși sindromul de supraîncărcare lipidică a fost observat cel mai frecvent atunci când doza recomandată de lipide sau viteza de perfuzare a fost depășită, au fost descrise și cazuri în care medicamentul cu conținut lipidic a fost administrat conform instrucțiunilor. Simptomele sunt, de obicei, reversibile după oprirea perfuziei cu emulsia lipidică.

Perfuzare excesivă de aminoacizi

Ca și în cazul altor soluții de aminoacizi, conținutul de aminoacizi din Pedismof Pre poate determina apariția unor reacții adverse în cazul în care viteza de perfuzare recomandată este depășită. Aceste reacții includ greață, vărsături, frisoane și transpirații. Perfuzia cu aminoacizi poate, de asemenea, să determine creșterea temperaturii corporale. În cazul unei funcții renale afectate, pot apărea valori crescute ale metaboliților care conțin azot (de exemplu, creatinină și uree).

Perfuzare excesivă de glucoză

Dacă capacitatea pacientului de a metaboliza glucoza este depășită, pot apărea hiperglicemie, glicozurie și sindrom hiperosmolar.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Respectarea recomandărilor privind dozele prezentate la pct. 4.2 este esențială pentru a evita supradozajul sau erorile de amestecare (vezi și pct. 6.6), atunci când se manipulează volume mici. Monitorizarea atentă a parametrilor biochimici este esențială pentru a depista erorile de medicație, respectiv supradozajul.

În caz de supradozaj, pot apărea supraîncărcare lichidiană, sindrom de supraîncărcare lipidică, hiperglicemie sau alte reacții adverse (vezi pct. 4.8), incluzând, de exemplu, greață, vărsături și frisoane. Perfuzia trebuie oprită imediat.

Nu există un antidot specific, cu toate acestea, semnele și simptomele supradozajului sunt de obicei reversibile după oprirea perfuziei. Dacă simptomele persistă după întreruperea perfuziei, diureza, hemodializa sau hemofiltrarea pot fi indicate. Măsurile terapeutice suplimentare depind de simptomele specifice și de severitatea acestora.

Atunci când perfuzia este reluată după ameliorarea simptomelor, se recomandă ca viteza de perfuzare să fie crescută treptat, cu monitorizare la intervale frecvente.

Monitorizarea atentă a parametrilor biochimici este esențială pentru a depista erorile de medicație, respectiv supradozajul, și pentru a trata toate tulburările în mod corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru nutriție parenterală/combinații, codul ATC: B05BA10.

Soluția de aminoacizi din Pedismof Pre conține toți aminoacizii esențiali și condiționați esențiali (incluzând, arginină, cisteină, glicină, prolină și tirozină, precum și taurină) pentru nou-născuți.

Aminoacizii sunt utilizați în principal pentru sinteza proteică, servesc, de asemenea, drept precursori pentru numeroase căi biochimice și sunt componente importante ale diverselor molecule de semnalizare. În mod specific, taurina este importantă pentru stabilizarea potențialului membranei, formarea sărurilor biliare, creștere, maturizarea creierului și dezvoltarea retinei.

Glucosa este sursa de carbohidrați din Pedismof Pre.

Este importantă pentru nou-născuți ca sursă principală de energie, deoarece poate fi utilizată direct, fără conversie enzimatică și reprezintă o sursă obligatorie de energie pentru metabolismul creierului.

Emulsia lipidică inclusă în Pedismof Pre este SMOFlipid 200 mg/1000 ml, un amestec de ulei de soia, trigliceride cu lanț mediu, ulei de măsline și ulei de pește.

Aceasta furnizează acizi grași sub formă de trigliceride, care sunt hidrolizați de lipoprotein-lipază pentru a elibera acizi grași liberi. Acizii grași servesc ca sursă de energie sub formă de trigliceride, componente structurale ale membranelor celulare și ale țesuturilor sub formă de fosfolipide și glicolipide, precum și mesageri secundari și mediatori.

Uleiul de soia are un conținut crescut de acizi grași polinesaturați, constând în principal din cei doi acizi grași esențiali, acidul linoleic (AL, un acid gras omega-6) și acidul alfa-linolenic (AAL, un acid gras omega-3).

Trigliceridele cu lanț mediu conțin acizi grași cu lanț mediu, care sunt oxidați rapid și furnizează organismului energie disponibilă imediat.

Uleiul de măsline este bogat în acid oleic, acid gras mononesaturat (un acid gras omega-9).

Uleiul de pește este bogat în acizii grași polinesaturați omega-3 cu lanț foarte lung (AGPN), cum ar fi acidul eicosapentaenoic (AEP) și acidul docosahexaenoic (ADH) și conține acidul arahidonic (AA), un acid gras omega-6 cu lanț foarte lung. AA, AEP și ADH sunt precursori ai eicosanoizilor, cum ar fi prostaglandine, tromboxani și leucotriene. Deși nou-născuții prematur sunt capabili să sintetizeze AA din AL și ADH din AAL, conversia este extrem de limitată. ADH și AA sunt importanți pentru dezvoltarea creierului și creșterea normală a organismului. Principala acumulare de ADH în creier și țesutul nervos are loc în ultimul trimestru de sarcină, iar în retină, din săptămâna a 24-a de sarcină până la naștere. AEP este principalul precursor al acizilor grași cu lanț foarte lung (C24-C36) sintetizați în retină.

Emulsia lipidică mixtă cu 4 uleiuri conține acizii grași esențiali AL cu o concentrație tipică de aproximativ 35 mg/ml (interval de 28 până la 50 mg/ml) și AAL cu o concentrație tipică de aproximativ 5 mg/ml (interval de 3 până la 7 mg/ml), precum și AGPN cu lanț foarte lung proveniți din uleiul de pește AEP cu o concentrație tipică de aproximativ 5 mg/ml (interval de 2 până la 7 mg/ml) și ADH cu o concentrație tipică de aproximativ 4 mg/ml (interval de 2 până la 7 mg/ml).

α -Tocoferol racemic total din emulsia lipidică protejează acizii grași nesaturați împotriva peroxidării lipidelor și a stresului oxidativ.

În studiile publicate cu SMOFlipid, profilul acizilor grași la pacienții copii și adolescenți cărora li s-a administrat emulsia lipidică a arătat o creștere a concentrațiilor acizilor grași omega-3 în lipoproteinele plasmatică și în fosfolipidele eritrocitelor sanguine, reflectând astfel compoziția emulsiei lipidice perfuzate. Concentrațiile de acid arahidonic în fosfolipidele plasmatică au fost comparabile între SMOFlipid și o emulsie standard de ulei de soia, la nou-născuții prematur. S-au observat creșteri comparabile ale greutateii corporale în ambele grupuri. Nu au existat semne de dovezi clinice sau biochimice ale deficitului de acizi grași esențiali la niciunul dintre pacienții incluși în studiu.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Aminoacizii, lipidele și glucoza din Pedismof Pre sunt distribuite, metabolizate și eliminate într-un mod similar cu al nutrienților proveniți din nutriția orală sau enterală.

Pedismof Pre este perfuzat intravenos, rezultând o biodisponibilitate de 100%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru evaluarea siguranței, în afară de cele deja incluse în Rezumatul caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Excipienți	Compartimentul cu aminoacizi	Compartimentul cu glucoză	Compartimentul cu lipide
α -Tocoferol racemic total (E307)	-	-	X
Glicerol (E422)	-	-	X
Fosfolipide din ou purificate	-	-	X
Hidroxid de sodiu* (E524)	X	-	X
Oleat de sodiu	-	-	X

Apă pentru preparate injectabile	X	X	X
----------------------------------	---	---	---

*pentru ajustarea pH-ului

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului ambalat pentru comercializare

2 ani

Perioada de valabilitate după amestecarea compartimentelor pungii

Stabilitatea în timpul utilizării a pungilor cu două și trei compartimente amestecate a fost demonstrată pentru o perioadă de timp de până la 7 zile, la 2-8°C, urmate de 48 de ore la temperatura camerei (20-25°C), incluzând durata administrării. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare revine utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la 2-8°C, cu excepția cazului în care amestecarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu aditivi

Stabilitatea în timpul utilizării a pungilor cu două și trei compartimente amestecate și cu adăugare de aditivi (vezi pct. 6.6) a fost demonstrată pentru o perioadă de timp de până la 7 zile, la 2-8°C, urmate fie de 48 de ore la temperatura camerei (20-25°C), fie de 24 de ore la $37 \pm 2^\circ\text{C}$, incluzând durata administrării. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după adăugarea aditivilor. Dacă nu este utilizat imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare revine utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la 2-8°C, cu excepția cazului în care adăugarea aditivilor a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Atunci când este utilizată la nou-născuți, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A nu se congela. A se păstra în ambalajul de protecție.

Perioada de valabilitate după amestecare: Vezi pct. 6.3.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu alte medicamente compatibile: Vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul primar constă dintr-o pungă interioară cu mai multe compartimentate și o pungă exterioară cu rol de barieră pentru oxigen. Punga interioară este separată în trei compartimente prin septuri care se pot rupe. Un absorbant de oxigen este plasat între punga interioară și punga exterioară, cu rol de barieră pentru oxigen. Pentru cazul în care integritatea pungii exterioare cu rol de barieră pentru oxigen este compromisă accidental, ambalajul este dotat și cu un indicator de integritate plasat între punga interioară și punga exterioară cu rol de barieră pentru oxigen. Indicatorul de integritate trebuie verificat înainte de îndepărtarea pungii exterioare cu rol de barieră pentru oxigen. Dacă indicatorul are culoarea neagră, acest lucru indică deteriorarea pungii exterioare cu rol de barieră pentru oxigen și medicamentul trebuie aruncat.

Punga interioară este formată dintr-un film polimeric multistratificat, Biofine, care constă din polipropilenă și cauciuc sintetic. Porturile de perfuzare și pentru aditivi sunt fabricate din polipropilenă și cauciuc sintetic și sunt prevăzute cu dopuri din poliizopren sintetic. Portul orb, utilizat doar în timpul procesului de fabricație, este realizat din polipropilenă și cauciuc sintetic și este prevăzut cu un dop din poliizopren

sintetic.

Mărimea de ambalaj:
10 x 250 ml

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare:

Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat. Utilizați numai dacă soluțiile de aminoacizi și glucoză sunt limpezi și incolori sau ușor galbui, iar emulsia lipidică este albă și omogenă. Conținutul celor două sau trei compartimente trebuie amestecat înainte de utilizare și înainte de adăugarea oricărui aditiv prin portul pentru aditivi.

După ruperea septurilor detașabile, punga trebuie răsturnată de trei ori, pentru a asigura obținerea unei emulsii albe omogene, care să nu prezinte semne de separare a fazelor.

Prezentarea schematică a pungii

1. Decupaje în punga exterioară 2. Mâner 3. Orificiu pentru agățarea pungii 4. Septuri detașabile 5. Port orb (acest port nu trebuie utilizat) 6. Port pentru aditivi (alb) 7. Port pentru perfuzare (albastru) 8. Absorbant de oxigen* 9. Indicator de integritate* *plasat între pungă și ambalajul de protecție A. Glucoză B. Aminoacizi C. Lipide	
---	--

1. Inspectarea pungii

- Indicatorul de integritate trebuie inspectat înainte de îndepărtarea ambalajului de protecție. Dacă indicatorul este complet negru, ambalajul de protecție este deteriorat și medicamentul trebuie aruncat. Dacă indicatorul are orice altă culoare în afară de negru intens, medicamentul este sigur pentru utilizare.
- Utilizați numai dacă soluțiile de aminoacizi și glucoză sunt limpezi și incolori sau ușor galbui, iar emulsia lipidică este albă și omogenă.

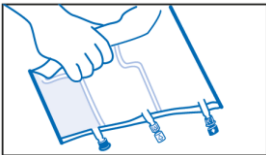
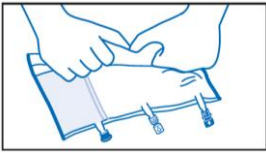
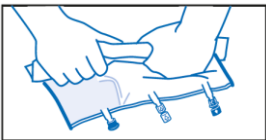
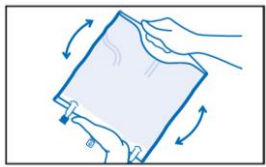
2. Îndepărtarea ambalajului de protecție

• Pentru a îndepărta ambalajului de protecție, țineți punga în poziție orizontală și rupeți de la decupajul situat aproape de porturi, de-a lungul marginii superioare.	
• Apoi, pur și simplu rupeți latura lungă, scoateți ambalajul de protecție și aruncați-l împreună cu absorbantul de oxigen și indicatorul de integritate.	

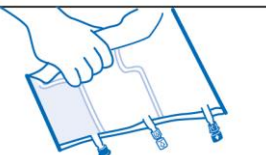
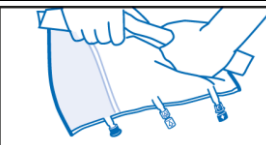
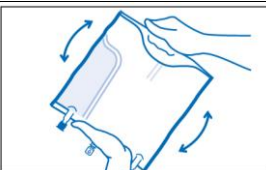
3. Amestecarea

Modul în care este concepută punga permite activarea a 3 compartimente (lipide, aminoacizi, glucoză) sau a 2 compartimente (doar aminoacizi și glucoză), în funcție de necesitățile pacientului.

3.1 Activarea celor 3 compartimente (amestecarea a 3 soluții prin ruperea a două septuri detașabile)

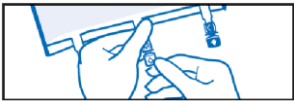
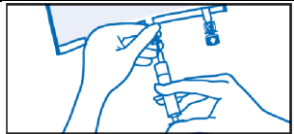
Așezați punga pe o suprafață curată și plană, cu partea cu text în sus și porturile îndreptate în partea opusă dumneavoastră.	
Rulați punga strâns de la partea cu mânerul către porturi, mai întâi cu mâna dreaptă și apoi aplicați o presiune constantă cu mâna stângă până când se rup septurile verticale.	
Compartimentul cu aminoacizi și cel cu glucoză trebuie amestecate împreună înainte de a fi amestecate cu compartimentul cu lipide. Septurile verticale se deschid datorită presiunii lichidului.	
Amestecați conținutul celor trei compartimente răsturnând punga de trei ori, până când componentele sunt amestecate complet (întregul conținut devine alb). <i>Lichidele se amestecă ușor, deși septurile verticale rămân parțial închise.</i>	

3.2 Activarea a 2 compartimente (amestecarea a 2 soluții prin ruperea septului detașabil aflat între compartimentul cu aminoacizi și cel cu glucoză)

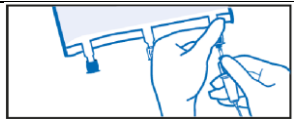
Așezați punga pe o suprafață curată și plană, cu partea cu text în sus și porturile îndreptate în partea opusă dumneavoastră.	
Rulați punga strâns de la partea cu mânerul către porturi, mai întâi cu mâna dreaptă și apoi aplicați o presiune constantă cu mâna stângă, până când se rupe septul vertical dintre compartimentul cu aminoacizi și cel cu glucoză. <i>Nu aplicați presiune pe septurile detașabile de lângă compartimentul cu lipide, pentru a nu activa acest compartiment.</i>	
Amestecați conținutul celor două compartimente răsturnând punga de trei ori, până când componentele sunt amestecate complet (o soluție limpede).	

<i>Lichidele se amestecă ușor, deși septurile verticale rămân parțial închise.</i>	
--	--

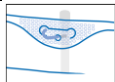
4. Adăugări (dacă sunt prescrise)

Așezați din nou punga pe o suprafață plană. Imediat înainte de a injecta aditivii, rupeți capacul alb al portului pentru aditivi, care are săgeata orientată către pungă.	
- Țineți baza portului pentru aditivi. Introduceți acul prin centrul septului portului pentru aditivi și injectați aditivii (cu compatibilitate cunoscută). - Amestecați temeinic după fiecare adăugare, răsturnând punga de trei ori. <i>Membrana portului pentru aditivi este sterilă la prima utilizare. Utilizați o tehnică aseptică pentru adăugarea aditivilor.</i>	

5. Finalizarea pregătirii

Imediat înainte de a introduce setul de perfuzare, rupeți capacul portului de perfuzare albastru, care are săgeata orientată în direcția opusă pungii.	
Țineți baza portului de perfuzare. Introduceți acul prin portul de perfuzare rotind ușor încheietura mâinii până când acul este introdus complet. Acul trebuie să fie complet introdus pentru a-l fixa pe poziție. <i>Membrana portului de perfuzare este sterilă la prima utilizare.</i> <i>Utilizați un set de perfuzare fără ventilație sau închideți orificiul de aerisire al unui set de perfuzare prevăzut cu supapă de ventilație.</i>	

6. Agățarea pungii

Agățați punga de orificiul de sub mâner.	
--	--

Compatibilitate

Datele de compatibilitate sunt disponibile pentru medicamentele cu următoarele denumiri comerciale: Kidtrayze, Vitalipid N Infant, Soluvit N și Glycophos în cantități definite, precum și pentru medicamente care conțin electroliți în concentrații definite. Atunci când se adaugă electroliți, trebuie luate în considerare cantitățile deja prezente în pungă, pentru a răspunde necesităților clinice ale pacientului. Datele generate susțin adăugarea la punga activată conform tabelelor rezumative de mai jos:

Compatibilitatea pungii cu trei compartimente stabilă timp de 7 zile la 2-8°C, urmate fie de 48 de ore la temperatura camerei (20-25°C), fie de 24 de ore la 37±2°C

	Unități	Conținutul total maxim
Mărimea pungii de Pedismof Pre	ml	250
Aditiv		Volum
Kidtrayze	ml	0-4
Soluvit N	flacon	0-0,25
Vitalipid N Infant	ml	0-15
Limite electroliți¹		
Sodiu	mmol/l	≤ 100
Potasiu	mmol/l	≤ 100
Calciu	mmol/l	≤ 5
Magneziu	mmol/l	≤ 5
Fosfat organic (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

^{1.} include cantitățile provenite de la toate medicamentele

Compatibilitatea pungii cu două compartimente stabilă timp de 7 zile la 2-8°C, urmate fie de 48 de ore la temperatura camerei (20-25°C), fie de 24 de ore la 37±2°C

	Unități	Conținutul total maxim
Mărimea pungii de Pedismof Pre, numai compartimentele cu aminoacizi și glucoză	ml	232,1
Aditiv		Volum
Kidtrayze	ml	0-4
Soluvit N, reconstituit cu apă pentru preparate injectabile	flacon	0-0,25
Limite electroliți¹		
Sodiu	mmol/l	≤ 100
Potasiu	mmol/l	≤ 100
Calciu	mmol/l	≤ 5
Magneziu	mmol/l	≤ 5
Fosfat organic (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

^{1.} include cantitățile provenite de la toate medicamentele

Notă: Aceste tabele sunt destinate să indice compatibilitatea. Nu reprezintă un ghid privind schemele terapeutice.

Pentru medicamentele cu denumiri comerciale, consultați informațiile referitoare la doze și mod de administrare aprobate la nivel național, înainte de a prescrie.

Compatibilitatea cu alți aditivi și durata păstrării diferitelor amestecuri vor fi disponibile la cerere.

Dacă se adaugă soluții la Pedismof Pre, osmolaritatea amestecului final trebuie luată în considerare pentru a alege calea de perfuzare corespunzătoare (centrală sau periferică) (vezi și pct. 4.2). Osmolaritatea poate fi calculată prin însumarea produselor dintre osmolaritatea și volumul pentru fiecare soluție, împărțit la suma volumelor tuturor soluțiilor amestecate (volumul total în litri):

$$final\ Osm. = \frac{(Osm.\ Pedismof\ Pre \times Vol) + (Osm.\ Sol\ 1 \times Vol) + (Osm.\ Sol\ 2 \times Vol) + \dots}{total\ Vol\ (Pedismof\ Pre + Sol\ 1 + Sol\ 2 + \dots)}$$

Osm. = osmolaritate [miliosmoli per litru, mOsm/l]

Vol = volum în litri [l]

Sol 1 = soluția numărul 1 adăugată

Sol 2 = soluția numărul 2 adăugată

... = alte soluții adăugate, dacă e cazul

x = înmulțit

Adăugarea aditivilor trebuie făcută în condiții aseptice.

Pentru o singură utilizare. Orice amestec rămas după perfuzare trebuie aruncat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Atunci când este utilizat la nou-născuți, medicamentul trebuie protejat de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea Pedismof Pre la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alte produse de degradare, fenomen care poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL
Strada Henri Coandă, Nr. 2,
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16298/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025