

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pedismof N 0,5% emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pedismof N 0,5% bestaat uit een zaksysteem met drie compartimenten. De zak bevat de volgende deelvolumes:

	250 ml	Per 1000 ml
Aminozuuroplossing 6,5% zonder elektrolyten	108 ml	432 ml
Glucose 21,6%	124 ml	496 ml
Lipidenemulsie 20% (SMOFlipid)	18 ml	72 ml

Als toediening van lipiden ongewenst is, biedt het ontwerp van de zak de mogelijkheid om alleen de verzegeling tussen de aminozuur- en glucosecompartimenten te activeren, waarbij de verzegeling tussen de aminozuur- en lipidencompartiment intact blijft. De inhoud van de zak kan vervolgens worden toegediend met of zonder lipiden. De samenstelling van het geneesmiddel na activering, d.w.z. na menging van de twee (aminozuren en glucose, zak met twee compartimenten, 232 ml oplossing) of drie (aminozuren, glucose en lipide, zak met drie compartimenten, 250 ml emulsie) compartimenten staat in de volgende tabel.

Na het combineren van twee of drie compartimenten - komt dit overeen met de volgende totale samenstellingen:

Actieve ingrediënten (g)	Geactiveerde twee compartimenten zak (232 ml)	Geactiveerde drie compartimenten zak (250 ml)
Aminozuurcompartiment		
L-Alanine	0,68	0,68
L-Arginine	0,44	0,44
L-Asparaginezuur	0,44	0,44
L-Cysteïne	0,11	0,11
L-Glutaminezuur	0,77	0,77
Glycine	0,23	0,23
L-Histidine	0,23	0,23
L-Isoleucine	0,34	0,34
L-Leucine	0,76	0,76
Lysinemonohydraat <i>equivalent aan</i>		
L-Lysine	0,60	0,60
L-Methionine	0,14	0,14
L- Fenylalanine	0,29	0,29
L-Proline	0,61	0,61

L-Serine	0,41	0,41
Taurine	0,033	0,033
L-Threonine	0,39	0,39
L- Tryptofaan	0,15	0,15
L-Tyrosine	0,054	0,054
L-Valine	0,39	0,39
Glucosecompartiment		
Glucosemonohydraat <i>equivalent aan</i> Glucose	26,8	26,8
Lipidencompartiment		
Geraffineerde sojaolie	0	1,1
Triglyceriden met middellange keten	0	1,1
Geraffineerde olijfolie	0	0,89
Visolie, rijk aan omega-3-vetzuren	0	0,54

Overeenkomend met:

	Geactiveerde twee compartimenten zak		Geactiveerde drie compartimenten zak	
Per volume eenheid (ml)	232	100	250	100
Aminozuren (g)	7,1	3,0	7,1	2,8
Stikstof (g)	1,1	0,49	1,1	0,45
<u>Elektrolyten (mmol)</u>				
- natrium ¹	0,45	0,20	0,52	0,21
- fosfaat ¹	0	0	0,27	0,11
- acetaat	0	0	0	0
<u>Koolhydraten (g)</u>				
- Glucose (watervrij)	26,8	11,6	26,8	10,7
Lipiden (g)	0	0	3,6	1,4
<u>Energie-inhoud (kcal)</u>				
- totaal (ongeveer)	135	58,4	171	68,5
- niet eiwit (ongeveer)	107	46,2	143	57,2
Osmolariteit (ongeveer) ²	890 mOsm/L	890 mOsm/L	840 mOsm/L	840 mOsm/L
pH	5,5	5,5	5,5	5,5

¹ De lage hoeveelheid elektrolyten is afkomstig van de hulpstoffen van de aminozuur- en lipidenemulsie.

² Berekende theoretische waarde

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie.

Glucose- en aminozuuroplossingen zijn helder en kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes. De lipidenemulsie is wit en homogeen.

Zak met drie compartimenten:

Osmolaliteit: ongeveer 957 mOsm/kg

Osmolariteit: ongeveer 840 mOsm/L

pH (na mengen): 5,5

Zak met twee compartimenten:

Osmolaliteit: ongeveer 984 mOsm/kg

Osmolariteit: ongeveer 890 mOsm/L - Berekende theoretische waarde

pH (na mengen): 5,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pedismof N 0,5% is geïndiceerd om parenterale voeding te starten bij premature en voldragen pasgeborenen wanneer orale of enterale voeding niet mogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering is afhankelijk van het energieverbruik, het lichaamsgewicht van de patiënt, de leeftijd, de klinische status en het vermogen om de bestanddelen van Pedismof N 0,5% te metaboliseren, evenals van extra energie of macronutriënten die oraal/enteraal worden toegediend.

Bij pediatrische patiënten die parenterale voeding nodig hebben, vormen lipiden een integraal onderdeel van de parenterale voeding.

Zoals te zien is in Tabel 1, hangt de totale samenstelling van macronutriënten af van het aantal geactiveerde compartimenten. De geactiveerde zak met drie compartimenten bevat lipiden, aminozuren en glucose. De geactiveerde zak met twee compartimenten bevat aminozuren en glucose. Het glucosecompartiment mag nooit alleen worden toegediend.

Pedismof N 0,5% is mogelijk niet geschikt voor sommige premature pasgeborenen, omdat de klinische toestand van de patiënt toediening van geïndividualiseerde, op maat gemaakte formuleringen kan vereisen om aan de specifieke behoeften van de patiënt te voldoen.

Dosering

Voor de geactiveerde drie compartimenten zak is de aanbevolen dosering 70 tot 125 ml/kg/d bij premature pasgeborenen en 55 tot 107 ml/kg/d bij a terme (voldragen) pasgeborenen (Tabel 1). De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De aanbevolen maximale dagelijkse dosis van 125 ml/kg bij premature pasgeborenen en 107 ml/kg bij voldragen pasgeborenen mag niet worden overschreden.

Voor de geactiveerde twee compartimenten zak is de aanbevolen dosering 65 tot 116 ml/kg/d bij premature pasgeborenen en 51 tot 99 ml/kg/d bij a terme (voldragen) pasgeborenen (tabel 1). De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De aanbevolen maximale dagelijkse dosis van 116 ml/kg bij premature pasgeborenen en 99 ml/kg bij voldragen pasgeborenen mag niet worden overschreden.

Tabel 1 Overzicht van aanbevolen dosering voor geactiveerde zak met drie compartimenten en zak met twee compartimenten (eenheden/kg/d) per component

	Geactiveerde zak met drie compartimenten		Geactiveerde zak met twee compartimenten	
	Prematuren	Voldragen pasgeborenen	Prematuren	Voldragen pasgeborenen
Vloeistof (ml)	70-125	55-107	65-116	51-99
Lipiden (g)	1,0-1,8	0,8-1,5	-	-
Aminozuren (g)*	2,0-3,5	1,5-3,0	2,0-3,5	1,5-3,0
Glucose (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

* Dosis-beperkende component: de totale dosering moet binnen de aanbevolen limiet van aminozuren liggen.

Bij pasgeborenen moet Pedismof N 0,5% continu worden toegediend gedurende 20 tot 24 uur. Dezelfde zak mag niet langer dan 24 uur worden toegediend.

Wijze van toediening

Pedismof N 0,5% is bestemd voor intraveneuze infusie in een centrale of perifere ader.

De aanbevolen maximale infusiesnelheid voor de geactiveerde drie compartimenten zak en twee compartimenten zak staan vermeld in Tabel 2. De infusiesnelheid wordt bepaald door het volume te delen door de duur van de infusie.

De infusiesnelheid moet worden geregeld met een elektronisch flow-regelapparaat (pomp, spuitpomp).

Tabel 2 Aanbevolen maximale infusiesnelheid gedurende 20 uur voor geactiveerde zak met drie compartimenten en zak met twee compartimenten (eenheden/kg/h) per component

	Geactiveerde zak met drie compartimenten		Geactiveerde zak met twee compartimenten	
	Prematuren	Voldragen pasgeborenen	Prematuren	Voldragen pasgeborenen
Vloeistof (ml)	6,25	5,35	5,8	4,95
Lipiden (g)	0,09	0,08	-	-
Aminozuren (g)*	0,18	0,15	0,18	0,15
Glucose (g)	0,67	0,58	0,67	0,58

* Snelheid-beperkende component: de maximale snelheid mag de aanbevolen limiet voor aminozuren niet overschrijden.

Behandeling met parenterale voeding kan zo lang worden voortgezet als de klinische omstandigheden van de patiënt vereisen.

Elektrolyten, vitaminen en spoorelementen kunnen worden toegevoegd volgens het oordeel van de arts als de compatibiliteit is bevestigd en volgens de klinische behoeften van de patiënt, zie rubriek 6.6. Bij het toevoegen van vitaminen, spoorelementen of andere additieven moet rekening worden gehouden met de uiteindelijke osmolariteit van het mengsel voordat de infusieroute wordt gekozen. Zie rubriek 6.6 voor berekeningen van de osmolariteit.

Bij gebruik bij pasgeborenen moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) worden beschermd tegen blootstelling aan licht totdat de toediening is voltooid (zie rubrieken 4.4, 6.3 en 6.6).

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor ei, vis, soja, pinda eiwit of een van de werkzame stoffen en hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1

Daarnaast zijn alle hieronder vermelde contra-indicaties van toepassing bij gebruik als geactiveerde 3-compartimenten zak. Bij gebruik als geactiveerde twee compartimenten zak, d.w.z. zonder lipiden, zijn alleen de contra-indicaties met betrekking tot aminozuren en glucose van toepassing.

Aminozuren, Glucose

- Aangeboren afwijking van het aminozuurmetabolisme
- Ernstige hyperglycemie

Lipiden

- Ernstige hyperlipidemie of ernstige stoornissen van het lipidenmetabolisme gekenmerkt door hypertriglyceridemie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Indien tekenen of symptomen van een anafylactische reactie (zoals koorts, rillingen, zweten, huiduitslag of dyspneu) optreden, moet de infusie van Pedismof N 0,5% onmiddellijk worden gestopt.

Infectie

Aangezien het gebruik van intraveneuze katheters een verhoogd infectierisico met zich meebrengt, moeten strikte aseptische voorzorgsmaatregelen worden genomen om besmetting tijdens het inbrengen en manipuleren van de katheter te voorkomen.

Zorgvuldige symptomatische en laboratoriumcontrole op koorts, koude rillingen, leukocytose, hyperglycemie en observatie van de plaats waar de katheter wordt ingebracht, kunnen helpen om vroegtijdige infecties te herkennen.

Refeeding-syndroom

Het toedienen van PN aan pasgeborenen met een laag geboortegewicht en een zeer lage elektrolytenvoorraad kan leiden tot het refeeding-syndroom, dat wordt gekenmerkt door lage serumspiegels van kalium, fosfor en magnesium. Thiaminedeficiëntie en vochtretentie kunnen ook optreden. Om deze complicaties te voorkomen, wordt een voorzichtige en langzame start van PN met voldoende calcium, fosfaat en kalium aanbevolen, waarbij de vloeistoffen en elektrolyten nauwlettend in de gaten worden gehouden.

Vetoverbelastingssyndroom

In geval van vetoverbelastingssyndroom moet de infusie van Pedismof N 0,5% onmiddellijk worden gestopt (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Hyperglycemie

In geval van hyperglycemie moet de infusiesnelheid van Pedismof N 0,5% worden aangepast en/of insuline worden toegediend (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Vitamine E / Tocopherol

Sojaolie, middellange keten triglyceriden, olijfolie en visolie bevatten van nature verschillende hoeveelheden vitamine E (tocoferol). Er is ook all-rac- α -tocoferol (een andere vorm van vitamine E) toegevoegd om lipide peroxidatie te beperken.

Als Pedismof wordt gebruikt als 3- compartimenten zak, is het gehalte alfatocoferol in de geactiveerde 3-compartimenten zak 2,9 - 4,1 mg per 250 ml en 11,4 - 16,4 mg per 1000 ml. Als Pedismof wordt gebruikt als 2-compartimenten zak (zonder geactiveerd lipidencompartiment), bevat deze geen vitamine E (tocoferol).

Aderbeschadiging en ontsteking

Er kan irritatie en tromboflebitis optreden als perifere aders voor infusies worden gebruikt, en extravasatie kan optreden bij alle intraveneuze infusies. De inbrengplaats van de katheter moet dagelijks geëvalueerd worden op lokale tekenen van ontsteking en extravasatie.

Bescherming tegen licht

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding, vooral na toevoeging van sporenelementen en/of vitaminen, kan nadelige effecten hebben op het klinische resultaat bij pasgeborenen, door het genereren van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen moet Pedismof N 0,5% worden beschermd tegen omgevingslicht totdat de toediening is voltooid (zie rubrieken 4.2, 6.3 en 6.6).

Bewaking/laboratoriumonderzoek

Gedurende de behandeling moeten de vocht- en elektrolytenstatus, het zuur-base-evenwicht, de serumosmolariteit, serumtriglyceriden, bloedglucose, lever- en nierfunctie, stollingsparameters en het volledige bloedbeeld inclusief bloedplaatjes worden gecontroleerd.

De lipiden in Pedismof N 0,5% kunnen interfereren met sommige laboratoriumbloedtests (bijv. hemoglobine, bilirubine, lactaatdehydrogenase en zuurstofsaturatie) als bloed wordt afgenomen voordat de lipiden uit de bloedbaan zijn verdwenen. Voer deze bloedtesten minstens 4 tot 6 uur na het stoppen van de infusie uit.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met nierinsufficiëntie. De vocht- en elektrolytenstatus moet bij deze patiënten nauwlettend in de gaten worden gehouden. Ernstige water- en elektrolytenstoornissen, ernstige vochtverbelasting en ernstige stofwisselingsstoornissen moeten worden gecorrigeerd voordat met de infusie van Pedismof N 0,5% wordt begonnen.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met longoedeem of hartfalen. De vochtstatus moet nauwlettend in de gaten worden gehouden.

Patiënten met hepatobiliaire aandoeningen

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie of verhoogde leverenzymen. Leverfunctieparameters moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Patiënten met instabiele omstandigheden

In geval van instabiele omstandigheden (bijv. na ernstige posttraumatische aandoeningen, gedecompenseerde diabetes mellitus, acute fase van circulatoire shock, acuut myocardinfarct, ernstige metabole acidose, ernstige sepsis en hyperosmolair coma) moet de infusie van Pedismof N 0,5% worden gecontroleerd en aangepast aan de klinische behoeften van de patiënt.

Compatibiliteit

Er mogen geen toevoegingen aan de zak worden gedaan tenzij de compatibiliteit is bevestigd (zie paragraaf 6.2 en 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen farmacodynamische interactiestudies uitgevoerd met Pedismof N 0,5%.

Pedismof N 0,5% mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infusieset worden toegediend vanwege het risico op pseudoagglutinatie.

Olijfolie en sojaolie hebben een natuurlijk gehalte aan vitamine K1 dat de antistollingsactiviteit van coumarine (of cumarinederivaten waaronder warfarine) kan tegengaan.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing, omdat het product bedoeld is voor pasgeborenen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar. Effecten op de vruchtbaarheid zijn onwaarschijnlijk.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet relevant.

4.8 Bijwerkingen

De gebundelde gegevens van klinische onderzoeken en de postmarketingervaring met afzonderlijke macronutriëntproducten (aminozuren, lipiden, glucose) bij de pediatrische populatie geven aan dat de volgende bijwerkingen (ADR's) ook kunnen optreden bij behandeling met Pedismof.

Systeemorgaanklasse	Voorkeur MedDRA-term	Frequentie ^a
Lever- en galaandoeningen	Cholestase Hyperbilirubinemie	Soms Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypertriglyceridemie Hyperglycemie Hyperlipidemie	Vaak Vaak Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie	Soms

a. Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10\ 000$ tot $< 1/1\ 000$); Zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met andere parenterale voedingsadditieven.

Indien deze bijwerkingen optreden, moet de infusie van Pedismof N 0,5% worden gestopt of, indien nodig, worden voortgezet met een verlaagde snelheid/dosering.

Vetoverbelastingssyndroom

Vetoverbelastingssyndroom is een zeldzame aandoening die is gemeld bij intraveneuze lipide injecteerbare emulsies en wordt gekenmerkt door een plotselinge verslechtering van de toestand van

de patiënt (bijv. koorts, anemie, leukopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen, hyperlipidemie, hepatomegalie, verslechterende leverfunctie en manifestaties van het centrale zenuwstelsel zoals coma). Een verminderd of beperkt vermogen om lipiden in Pedismof N 0,5% te metaboliseren, in combinatie met een verlengde plasmaklaring (wat resulteert in hogere lipidengehalten), kan leiden tot dit syndroom. Hoewel het vetoverbelastingssyndroom het vaakst werd waargenomen wanneer de aanbevolen lipidedosis of infusiesnelheid werd overschreden, zijn er ook gevallen beschreven waarin de lipideformulering volgens de instructies werd toegediend. De symptomen zijn meestal omkeerbaar wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt gestopt.

Overschrijding van de infusie van aminozuren

Net als bij andere aminozuuroplossingen kan het aminozuurgehalte in Pedismof N 0,5% ongewenste effecten veroorzaken wanneer de aanbevolen infusiesnelheid wordt overschreden. Deze effecten zijn misselijkheid, braken, rillen en zweten. Infusie met aminozuren kan ook een stijging van de lichaamstemperatuur veroorzaken. Bij een verminderde nierfunctie kunnen verhoogde niveaus van stikstofhoudende metabolieten (bijv. creatinine en ureum) optreden.

Overmaat aan glucose infusie

Als de glucose klaringcapaciteit van de patiënt wordt overschreden, kunnen hyperglycemie, glucosurie en hyperosmolair syndroom ontstaan.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het opvolgen van de doseeraanbevelingen uit rubriek 4.2 is essentieel om overdosering of mengfouten te voorkomen (zie ook rubriek 6.6) bij het werken met kleine volumes. Nauwgezette controle van biochemische parameters is essentieel om medicatiefouten, d.w.z. overdosering, te ontdekken.

In geval van overdosering kunnen vochtoverbelasting, vetoverbelastingssyndroom, hyperglycemie of andere bijwerkingen (zie rubriek 4.8) optreden, waaronder misselijkheid, braken en rillingen. De infusie moet onmiddellijk worden gestopt.

Er bestaat geen specifiek antidotum, maar tekenen en symptomen van overdosering zijn meestal reversibel nadat de infusie is gestopt. Als de symptomen aanhouden nadat de infusie is gestopt, kan diurese, hemodialyse of hemofiltratie nodig zijn. Verdere therapeutische maatregelen zijn afhankelijk van de specifieke symptomen en de ernst ervan.

Wanneer de infusie wordt hervat nadat de symptomen zijn afgenomen, wordt aanbevolen de infusiesnelheid geleidelijk te verhogen met regelmatige controle.

Nauwgezette controle van biochemische parameters is essentieel om medicatiefouten, d.w.z. overdosering, op te sporen en alle afwijkingen op de juiste manier te behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Oplossingen voor parenterale voeding/combinatie, ATC-code: B05BA10

De aminozuuroplossing in Pedismof N 0,5% bevat alle essentiële en semi-essentiële aminozuren (d.w.z. arginine, cysteïne, glycine, proline en tyrosine, evenals taurine) voor pasgeborenen. Aminozuren worden voornamelijk gebruikt voor eiwitsynthese, dienen ook als precursoren voor talrijke biochemische routes en zijn belangrijke componenten van verschillende signaalmoleculen. Meer specifiek is taurine belangrijk bij de stabilisatie van membraanpotentiaal, galzoutvorming, groei, hersenrijping en de ontwikkeling van het netvlies.

Glucose is de koolhydraatbron in Pedismof N 0,5%.

Het is belangrijk voor pasgeborenen als primaire energiebron omdat het direct kan worden gebruikt zonder enzymatische omzetting, en het is een verplichte energiebron voor het hersenmetabolisme.

De lipidenemulsie in Pedismof N 0,5% is SMOFlipid 20%, een mengsel van sojaolie, middellangeketen triglyceriden, olijfolie en visolie.

Het levert vetzuren in de vorm van triglyceriden die worden gehydrolyseerd door lipoproteïne-lipase om vrije vetzuren vrij te maken. Vetzuren dienen als energiebron in de vorm van triglyceriden, als structurele bestanddelen van celmembranen en weefsels in de vorm van fosfolipiden en glycolipiden, en als secundaire boodschappers en mediators.

Sojaolie heeft een hoog gehalte aan meervoudig onverzadigde vetzuren, voornamelijk bestaande uit de 2 essentiële vetzuren linolzuur (LA, een omega-6 vetzuur) en alfa-linoleenzuur (ALA, een omega-3 vetzuur).

Middellangeketentriglyceriden bevatten vetzuren met een middellange keten die snel worden geoxideerd en het lichaam voorzien van direct beschikbare energie.

Olijfolie is rijk aan het enkelvoudig onverzadigde vetzuur oliezuur (een omega-9 vetzuur).

Visolie is rijk aan de zeer lange keten omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren (PUFA's), zoals eicosapentaëenzuur (EPA) en docosahexaëenzuur (DHA) en bevat het zeer lange keten omega-6 vetzuur arachidonzuur (AA). AA, EPA en DHA zijn voorlopers van eicosanoiden zoals prostaglandinen, tromboxanen en leukotriënen. Hoewel premature pasgeborenen in staat zijn AA te synthetiseren uit LA en DHA uit ALA, is de conversie uiterst beperkt. DHA en AA zijn belangrijk voor de ontwikkeling van de hersenen en een normale lichaamsgroei. De belangrijkste accumulatie van DHA in de hersenen en het zenuwweefsel vindt plaats tijdens het laatste trimester van de zwangerschap en in het netvlies vanaf zwangerschapsweek 24 tot de geboorte. EPA is de primaire precursor van de vetzuren met zeer lange keten (C24-C36) die in het netvlies worden gesynthetiseerd.

De gemengde lipidenemulsie met 4 oliën bevat de essentiële vetzuren LA met een typische concentratie van ongeveer 35 mg/ml (tussen 28 en 50 mg/ml) en ALA met een typische concentratie van ongeveer 5 mg/ml (tussen 3 en 7 mg/ml), evenals de PUFA met zeer lange ketens afgeleid van visolie EPA met een typische concentratie van ongeveer 5 mg/ml (tussen 2 en 7 mg/ml) en DHA met een typische concentratie van ongeveer 4 mg/ml (tussen 2 en 7 mg/ml).

All-rac-alfa-tocopherol in de lipidenemulsie beschermt onverzadigde vetzuren tegen lipidenperoxidatie en oxidatieve stress.

In gepubliceerde onderzoeken met SMOFlipid liet het vetzuurprofiel bij pediatrische patiënten die de lipide-emulsie kregen een toename zien van omega-3 vetzuren in plasmalipoproteïnen en fosfolipiden van rode bloedcellen en weerspiegelt dus de samenstelling van de toegediende lipide-emulsie. Arachidonzuurconcentraties in plasmafosfolipiden waren vergelijkbaar tussen SMOFlipid en een

standaard sojaolie-emulsie bij premature pasgeborenen. Er waren vergelijkbare toenames in lichaamsgewicht in beide groepen. Bij geen van de onderzochte patiënten waren er klinische of biochemische aanwijzingen voor een tekort aan essentiële vetzuren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De aminozuren, lipiden en glucose in Pedismof N 0,5% worden op vergelijkbare wijze gedistribueerd, gemetaboliseerd en geëlimineerd als voedingsstoffen uit orale of enterale voeding.

Pedismof N 0,5% wordt intraveneus toegediend, wat resulteert in een biologische beschikbaarheid van 100%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die relevant zijn voor de veiligheidsbeoordeling buiten die welke reeds zijn opgenomen in de SmPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hulpstoffen	Aminozuurcompartiment	Glucosecompartiment	Lipidencompartiment
all- <i>rac</i> - α - Tocoferol (E307)	-	-	X
Glycerol (E422)	-	-	X
Gezuiverde eifosfolipiden	-	-	X
Natriumhydroxide * (E524)	X	-	X
Natriumoleaat	-	-	X
Water voor injectie	X	X	X

* voor pH-aanpassing

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, met uitzondering van de geneesmiddelen die worden genoemd in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het geneesmiddel zoals verpakt voor verkoop
2 jaar

Houdbaarheid na menging van de compartimenten van de zak

De stabiliteit tijdens gebruik van de gemengde twee- en drie compartimenten zakken is aangetoond tot 7 dagen bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25°C), inclusief de duur van toediening. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en -omstandigheden vóór gebruik de

verantwoordelijkheid van de gebruiker en normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij het mengen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

Houdbaarheid na menging met toevoegingen

De stabiliteit tijdens gebruik van de gemengde twee- en drie compartimenten zakjes met toevoegingen (zie rubriek 6.6) is aangetoond tot 7 dagen bij 2-8 °C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25 °C) of 24 uur bij 37 ± 2 °C, inclusief de duur van toediening. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na toevoeging worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en de omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze bewaartijd mag normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij de toevoeging van de supplementen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

Bij gebruik bij pasgeborenen moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) worden beschermd tegen blootstelling aan licht totdat de toediening is voltooid (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 6.6).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in omverpakking.

Houdbaarheid na menging: Zie rubriek 6.3.

Houdbaarheid na menging met compatibele geneesmiddelen: Zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bestaat uit een primaire zak met meerdere compartimenten en een secundaire zuurstofbarrièrezak. De primaire zak is in drie compartimenten verdeeld door verbreekbare verzegelingen. Tussen de primaire zak en de secundaire zuurstofbarrièrezak is een zuurstofabsorbeerder geplaatst. Mocht de integriteit van de secundaire zuurstofbeschermingszak onbedoeld worden aangetast, dan is de verpakking ook voorzien van een integriteitsindicator tussen de primaire zak en de secundaire zuurstofbeschermingszak. De indicator moet worden geïnspecteerd voordat de secundaire zuurstofbeschermingszak wordt verwijderd. Als de indicator zwart is, is de secundaire zuurstofbeschermingszak beschadigd en moet het product worden weggegooid.

De primaire zak is gemaakt van een meerlaagse polymeerfilm, Biofine, die bestaat uit polypropyleen en synthetisch rubber. De infuus- en additievenpoorten zijn gemaakt van polypropyleen en synthetisch rubber met synthetische polyisopreenstoppers. De blinde poort, die alleen tijdens de productie wordt gebruikt, is gemaakt van polypropyleen en synthetisch rubber met een stop van synthetisch polyisopreen.

Verpakkingsgrootten:

10 x 250 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Instructies voor gebruik:

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is. Alleen gebruiken als de aminozuur- en glucoseoplossingen helder en kleurloos of lichtgeel zijn en de lipidenemulsie wit en homogeen is. De

inhoud van de twee of drie compartimenten moet worden gemengd voor gebruik en voordat er toevoegingen worden gedaan via de toevoegpoort.

Na het verwijderen van de verbreekbare verzegelingen moet de zak drie keer worden omgekeerd om een homogeen wit emulsiemengsel te verkrijgen dat geen tekenen van fasescheiding vertoont.

Instructies voor gebruik

Schematisch overzicht van het zakje

<ol style="list-style-type: none"> 1. Inkepingen in de omverpakking 2. Handvat 3. Opening om de zak op te hangen 4. Verbreekbare verzegelingen 5. Poort zonder opening (deze poort niet gebruiken) 6. Additiepoort (wit) 7. Infusiepoort (blauw) 8. Zuurstofabsorbeerder* 9. Integriteitsindicator* <p>*geplaatst tussen de zak en het omverpakking</p> <p>A. Glucose B. Amino-zuren C. Lipiden</p>	
--	--

1. Inspectie van de zak

- Controleer de integriteitsindicator voordat u het omverpakking verwijdert. Als de indicator volledig zwart is, is het omverpakking beschadigd en moet het product worden weggegooid. Als de indicator een andere kleur heeft dan effen zwart, kan het product veilig worden gebruikt.
- Alleen gebruiken als de amino-zuren- en glucoseoplossing helder en kleurloos of lichtgeel zijn en de lipidenemulsie wit en homogeen is.

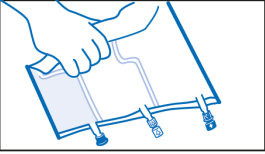
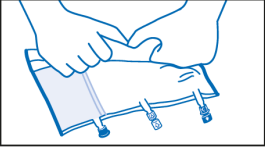
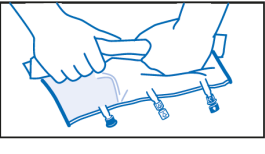
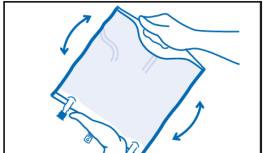
2. Verwijdering van omverpakking

<ul style="list-style-type: none"> • Om het omverpakking te verwijderen, houdt u het zakje horizontaal en scheurt u vanaf de inkeping dicht bij de poorten langs de bovenrand. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Scheur dan gewoon de lange kant af, trek het overzakje eraf en gooi het weg, samen met de zuurstofabsorbeerder en de integriteitsindicator. 	

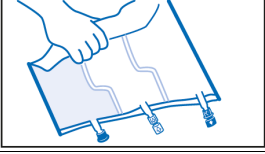
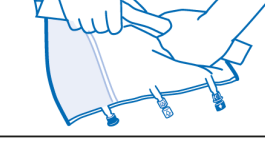
3. Mengen

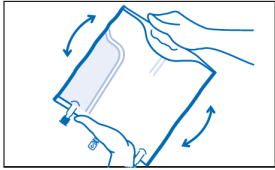
Het zakontwerp maakt activering van 3 compartimenten (lipiden, amino-zuren, glucose) of 2 compartimenten (alleen amino-zuren en glucose) mogelijk, afhankelijk van de behoefte van de patiënt.

3.1 Activering van de 3 compartimenten (mengen van 3 oplossingen door het verbreken van twee verzegelingen)



<ul style="list-style-type: none"> • Leg de zak op een schone, vlakke ondergrond met de tekst naar boven en de poorten van je af wijzend. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Rol de zak strak op vanaf de handvatzijde in de richting van de poorten, eerst met de rechterhand en dan met een constante druk met de linkerhand tot de verticale verzegelingen verbroken zijn. 	
<ul style="list-style-type: none"> • De aminozuren- en glucosecompartimenten moeten samen worden gemengd vóór de lipidencompartiment. De verticale verzegeling opent door de druk van de vloeistof 	
<ul style="list-style-type: none"> • Meng de inhoud van de drie compartimenten door de zak drie keer om te keren tot de componenten grondig gemengd zijn (de volledige inhoud is wit). <p><i>De vloeistoffen mengen gemakkelijk, hoewel de verticale verzegelingen gedeeltelijk gesloten blijven.</i></p>	

3.2 Activering van de 2 compartimenten (mengen van 2 oplossingen door het verbreken van de verbreekbare verzegeling tussen de aminozuur- en glucosecompartiment)

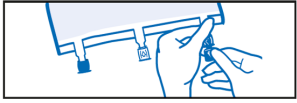
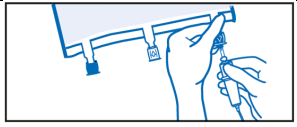
<ul style="list-style-type: none"> • Leg de zak op een schone, vlakke ondergrond met de tekst naar boven en de poorten van je af wijzend. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Rol de zak strak op vanaf de handvatzijde in de richting van de poorten, eerst met de rechterhand en dan met de linkerhand constante druk uitoefenen totdat de verticale verzegelingen tussen de aminozuur- en glucosecompartiment is verbroken. De verticale verzegeling gaat open door de druk van de vloeistof. <p><i>Oefen geen druk uit op de verzegeling naast de lipidencompartiment zodat deze compartiment niet wordt geactiveerd.</i></p>	

<ul style="list-style-type: none"> Meng de inhoud van de twee compartimenten door de zak drie keer om te keren tot de componenten grondig gemengd zijn (een heldere oplossing). <p><i>De vloeistoffen mengen gemakkelijk hoewel de verticale verzegeling gedeeltelijk gesloten blijft.</i></p>	
---	--

4. Toevoegingen (indien voorgeschreven)

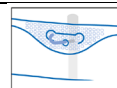
<ul style="list-style-type: none"> Plaats de zak weer op een vlakke ondergrond. Kort voordat u additieven injecteert, breekt u de witte dop van de additiepoort af met de pijl in de richting van de zak. 	
<ul style="list-style-type: none"> Houd de basis van de additiepoort vast. Steek de naald door het midden van het tussenschot van de additiepoort en injecteer de additieven (met bekende compatibiliteit). Meng grondig tussen elke toevoeging door de zak drie keer om te keren. <p><i>Het membraan van de additiepoort is steriel bij het eerste gebruik. Gebruik een aseptische techniek voor de toevoegingen.</i></p>	

5. De voorbereiding afronden

<ul style="list-style-type: none"> Breek vlak voor het inbrengen van de infuusset de blauwe dop van de infuuspoort af met de pijl weg van de zak. 	
<ul style="list-style-type: none"> Houd de basis van de infuuspoort vast. Duw de spike door de infuuspoort door uw pols licht te draaien totdat de spike is ingebracht. De spike moet volledig worden ingebracht om hem op zijn plaats te houden. <p><i>Het membraan van de infuuspoort is steriel bij het eerste gebruik.</i></p> <p><i>Gebruik een infuusset zonder luchtinlaat of sluit de luchtinlaat af.</i></p>	

6. De omverpakking ophangen

- Hang de zak op aan de opening onderaan het handvat.



Compatibiliteit

Compatibiliteitsgegevens zijn beschikbaar met de genoemde merkproducten Kidtrayze, Vitrintra Infant, Soluvit N en Glycophos in vastgestelde hoeveelheden, en generieke elektrolyten in vastgestelde concentraties. Bij het toevoegen van elektrolyten moet rekening worden gehouden met de hoeveelheden die al in de zak aanwezig zijn om te voldoen aan de klinische behoeften van de patiënt. De gegenereerde gegevens ondersteunen toevoegingen aan de geactiveerde zak volgens onderstaande overzichtstabellen:

Compatibiliteitsbereik drie compartimenten zakken stabiel gedurende 7 dagen bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25°C) of gedurende 24 uur bij 37 ± 2°C

	Eenheden	Maximale totale inhoud
Pedismof N 0,5% zakformaat	ml	250
Additief		Volume
Kidtrayze	ml	0 – 4
Soluvit N	vial	0 – 0,25
Vitinfra Infant	ml	0 - 15
Limieten elektrolyten¹		
Natrium	mmol/l	≤ 100
Kalium	mmol/l	≤ 100
Calcium	mmol/l	≤ 5
Magensium	mmol/l	≤ 5
Organisch fosfaat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

¹omvat hoeveelheden van alle producten

Compatibiliteitsbereik met twee compartimenten zakken stabiel gedurende 7 dagen bij 2-8 °C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25 °C) of gedurende 24 uur bij 37 ± 2 °C.

	Eenheden	Maximale totale inhoud
Pedismof N 0,5% zakgrootte, enkel glucose- en aminozuurcompartiment	ml	232,1
Additief		Volume
Kidtrayze	ml	0 – 4

Soluvit N, gereconstitueerd met water voor injecties	vial	0 – 0,25
Limieten electrolyten¹		
Natrium	mmol/l	≤ 100
Kalium	mmol/l	≤ 100
Calcium	mmol/l	≤ 5
Magnesium	mmol/l	≤ 5
Organisch fosfaat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30

¹omvat hoeveelheden van alle producten

Opmerking: Deze tabellen zijn bedoeld om compatibiliteit aan te geven. Ze zijn geen doseringsrichtlijn.

Raadpleeg voor merkproducten de nationaal goedgekeurde SmPC alvorens voor te schrijven. De compatibiliteit met andere additieven en de bewaartijd van verschillende mengsels zijn beschikbaar op aanvraag.

Als oplossingen aan Pedismof worden toegevoegd, moet de osmolariteit van het uiteindelijke mengsel in aanmerking worden genomen om de juiste infusieroute (centraal of perifeer) te kiezen (zie ook rubriek 4.2). De osmolariteit kan worden berekend door de producten van osmolariteit en volume voor de individuele oplossingen op te tellen, gedeeld door de som van de volumes van alle gemengde oplossingen (totaal volume in liter):

$$finaal\ Osm. = \frac{(Osm.\ Pedismof \times Vol) + (Osm.\ Opl\ 1 \times Vol) + (Osm.\ Opl\ 2 \times Vol) + \dots}{totaal\ Vol\ (Pedismof + Opl\ 1 + Opl\ 2 + \dots)}$$

Osm. = osmolariteit [milliosmolen per liter, mOsm/L]

Vol = volume in liter [L]

Opl 1 = oplossing nummer 1 toegevoegd

Opl 2 = oplossing nummer 2 toegevoegd

... = verdere oplossingen die moeten worden toegevoegd, indien van toepassing

x = vermenigvuldigd

Toevoeging moet aseptisch gebeuren.

Alleen voor eenmalig gebruik. Restanten van het mengsel na toediening moeten worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Bij gebruik bij pasgeborenen, beschermen tegen blootstelling aan licht totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van Pedismof N 0,5% aan omgevingslicht, vooral na vermenging met

spoorelementen en/of vitaminen, genereert peroxiden en andere afbraakproducten die kunnen worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 6.3).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi Nederland BV
Amersfoortseweg 10 E
3712 BC Huis ter Heide
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 132585

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 november 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST