

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ziremilon
200 mg/ml infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ziremilon obsahuje:

	Obsah v 1 000 ml
Rafinovaný sójový olej	60 g
Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom	60 g
Rafinovaný olivový olej	50 g
Rybí olej, bohatý na omega-3 kyseliny	30 g
Energia:	2 000 kcal

Pomocná látka so známym účinkom:

1 000 ml Ziremilonu obsahuje 2,2 mmol (alebo 50,2 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia
Biela homogénna emulzia.

Hodnota pH: 6,5 – 9,0
Osmolalita: 360 – 480 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zdroj energie, esenciálnych mastných kyselín a omega-3 mastných kyselín pre pacientov ako súčasť režimu parenterálnej výživy, keď perorálny príjem alebo enterálna výživa nie je možná, je nedostatočná alebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávku a rýchlosť infúzie určuje schopnosť pacienta eliminovať tuk podaný infúziou, pozri časť 4.4.

Dospelí

Štandardná dávka je 1,0 – 2,0 g tuku/kg telesnej hmotnosti (t.h.)/deň, čo zodpovedá 5 – 10 ml/kg t.h./deň.

Odporúčaná rýchlosť infúzie je 0,125 g tuku/kg t.h./hodina, čo zodpovedá 0,63 ml Ziremilonu/kg t.h./hodina a nesmie prekročiť 0,15 g tuku/kg t.h./hodina, čo zodpovedá 0,75 ml Ziremilonu/kg t.h./hodina.

Pediatrická populácia

Novorodenci a dojčatá

Počiatočná dávka má byť 0,5 – 1,0 g tuku/kg t.h./deň, po nej nasleduje zvyšovanie o 0,5 – 1,0 g tuku/kg t.h./deň až do 3,0 g tuku/kg t.h./deň.

Odporúča sa neprekračovať dennú dávku 3 g tuku/kg t.h./deň, čo zodpovedá 15 ml Ziremilonu/kg t.h./deň.

Rýchlosť infúzie nemá presiahnuť 0,125 g tuku/kg t.h./hodina.

U nedonosených novorodencov a novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou sa má Ziremilon podávať infúziou nepretržite počas približne 24 hodín.

Deti

Odporúča sa neprekračovať dennú dávku 3 g tuku/kg t.h./deň, čo zodpovedá 15 ml Ziremilonu/kg t.h./deň.

Denná dávka sa má zvyšovať postupne v priebehu prvého týždňa podávania. Rýchlosť infúzie nemá presiahnuť 0,15 g tuku/kg t.h./hodina.

Spôsob podávania

Intravenózna infúzia do periférnej alebo centrálnej žily.

Ak sa roztok (vo vakoch a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.4, 6.3 a 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na rybie, vaječné, sójové alebo podzemnicové (arašidové) bielkoviny, na ktorúkoľvek liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hyperlipidémia.
- Závažná insuficiencia pečene.
- Závažné poruchy zrážanlivosti krvi.
- Závažná insuficiencia obličiek bez možnosti dialýzy alebo hemofiltrácie.
- Akútny šok.
- Všeobecné kontraindikácie infúznej liečby: akútny pľúcny edém, hyperhydrácia, dekompenzovaná insuficiencia srdca.
- Nestabilizované klinické stavy (napr. závažné poúrazové stavy, nekompenzovaný *diabetes mellitus*, akútny infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, embólia, metabolická acidóza, závažná sepsa a hypotonická dehydrácia).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Schopnosť eliminovať tuk je individuálna, preto sa musí monitorovať podľa bežných klinických postupov. Vo všeobecnosti sa táto schopnosť stanovuje kontrolou hladín triacylglycerolov. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s výrazným rizikom hyperlipidémie (napr. u pacientov s vysokým dávkovaním lipidov, so závažnou sepsou a u dojčiat s extrémne nízkou pôrodnou hmotnosťou).

Koncentrácia triacylglycerolov v sére zvyčajne nesmie počas podávania infúzie prekročiť 3 mmol/l. Ak sérové alebo plazmatické koncentrácie triacylglycerolov presiahnu počas infúzie alebo po nej 3 mmol/l, má sa zvážiť zníženie dávkovania alebo ukončenie podávania tukovej emulzie.

Predávkovanie môže vyvolať syndróm preťaženia tukmi, pozri časť 4.8.

Tento liek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, ktoré môžu zriedkavo vyvolať alergické reakcie. Skrížená alergická reakcia sa pozorovala medzi sójou a arašidmi.

Tukové emulzie sa majú podávať opatrne pri poruche metabolizmu lipidov, ktorá sa môže vyskytnúť u pacientov so zlyhávaním obličiek, diabetom mellitus, pankreatitídou, poruchou funkcie pečene, hypotyreózou a sepsou.

Klinické údaje u pacientov s diabetom mellitus alebo zlyhávaním obličiek sú obmedzené.

Podávanie samotných mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom môže vyvolať metabolickú acidózu. Toto riziko je vo veľkej miere eliminované súbežným podávaním infúzie mastných kyselín s dlhým reťazcom, ktoré sa nachádzajú v Ziremilone. Súbežné podanie cukrov ešte viac znižuje toto riziko. Preto sa odporúča simultánne podávať infúziu roztokov cukrov alebo roztokov aminokyselín, ktoré obsahujú cukry. Je potrebné pravidelne kontrolovať laboratórne vyšetrenia, ktoré sa všeobecne používajú na sledovanie intravenózneho výživy. Patria medzi ne merania glykémie, hepatálne testy, testy acidobázického metabolizmu, bilancie tekutín, kompletný krvný obraz a elektrolyty.

Akýkoľvek prejav alebo príznak anafylaktickej reakcie (ako horúčka, triaška, vyrážka alebo dyspnoe) má viesť k okamžitému prerušeniu podávania infúzie.

Tukové emulzie sa majú podávať opatrne novorodencom a nedonoseným novorodencom s hyperbilirubinémiou a pulmonálnou hypertenziou. U novorodencov, predovšetkým u nedonosených novorodencov na dlhodobu parenterálnu výživu, sa majú sledovať počty krvných doštičiek, hepatálne testy a sérové triacylglyceroly.

Vystavenie roztokov na intravenóznou parenterálnu výživu svetlu, najmä po pridaní vitamínov, môže mať nežiaduce účinky na klinický výsledok u novorodencov v dôsledku tvorby peroxidov a ďalších produktov rozkladu. Ak sa používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, roztoky lipidov majú byť chránené pred okolitým svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 6.3 a 6.6).

Vysoké hladiny lipidov v plazme môžu interferovať s niektorými laboratórnymi vyšetreniami krvi, napr. pri hemoglobíne.

100 ml, 250 ml vaky:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vaku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

500 ml vak:

Tento liek obsahuje 25,1 mg sodíka vo vaku, čo zodpovedá 1,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Vo všeobecnosti sa treba vyhýbať pridávaniu iných liekov alebo liečiv k tukovým emulziám, pokiaľ nie je známa ich kompatibilita (pozri časti 6.2 a 6.6).

4.5 Liekové a iné interakcie

Heparín podávaný v klinických dávkach vyvoláva prechodné zvýšenie uvoľňovania lipoproteínovej lipázy do obehu. Môže to spočiatku vyvolať zvýšenie plazmatickej lipolýzy s nasledujúcim prechodným zníženým klírensu triacylglycerolov.

Sójový olej prirodzene obsahuje vitamín K₁. Jeho obsah v Ziremilone je však taký nízky, že sa neočakáva významný vplyv na proces zrážania krvi u pacientov liečených kumarínovými derivátmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tukových emulzií u gravidných alebo dojčiacich žien. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat. Počas gravidity a dojčenia môže byť potrebná parenterálna výživa. Tukové emulzie sa môžu podávať gravidným a dojčiacim ženám len po starostlivom zvážení.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky pozorované počas podávania tukových emulzií:

	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až < 1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až < 1/1\,000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10\,000)
Poruchy ciev			hypotenzia, hypertenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nechutenstvo, nauzea, vracanie		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	mierne zvýšenie telesnej teploty	triaska	reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie, kožná vyrážka, žihľavka, sčervenenie pokožky, bolesť hlavy), pocit chladu alebo tepla, bledosť, cyanóza, bolesť krku, chrbta, kostí, hrudníka a bedier	

Ak sa tieto nežiaduce účinky vyskytnú alebo, ak hladina triacylglycerolov presiahne počas podávania infúzie 3 mmol/l, má sa podávanie Ziremilonu ukončiť alebo ak je to potrebné, má sa v podávaní pokračovať s redukovanou dávkou.

Ziremilon má byť vždy súčasťou kompletnej parenterálnej výživy, vrátane aminokyselín a glukózy. Nauzea, vracanie a hyperglykémia sú symptómy, ktoré súvisia so stavmi, na ktoré je parenterálna výživa indikovaná a niekedy sa môžu vyskytnúť aj pri parenterálnej výžive.

Odporúča sa sledovať hladiny triacylglycerolov a glukózy v krvi, aby sa predišlo ich zvýšeniu, čo môže byť škodlivé.

Syndróm preťaženia tukmi

Narušená schopnosť eliminovať triacylglyceroly môže viesť k vzniku „syndrómu preťaženia tukmi“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Možné prejavy metabolického preťaženia musia byť sledované. Príčina môže byť genetická (individuálne rozdielny metabolizmus) alebo metabolizmus tukov môže byť ovplyvnený prebiehajúcim alebo predchádzajúcim ochorením. Tento syndróm sa tiež môže objaviť pri závažnej hypertriacylglycerolémii, dokonca aj pri odporúčanej rýchlosti infúzie a v súvislosti s náhlym zhoršením klinického stavu pacienta, napr. pri zhoršení funkcie obličiek alebo infekcii. Syndróm preťaženia tukmi je charakterizovaný hyperlipémiou, horúčkou, tukovou infiltráciou, hepatomegáliou s ikterom alebo bez neho, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou,

trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, patologickými funkčnými pečeňovými testami a kómou. Symptómy sú zvyčajne reverzibilné, ak sa podávanie tukovej emulzie preruší.

Ak sa vyskytnú prejavy syndrómu preťaženia tukmi, infúzia Ziremilonu sa má prerušiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie, ktoré vedie k syndrómu preťaženia tukmi, sa môže vyskytnúť v dôsledku príliš vysokej rýchlosti infúzie alebo chronicky, pri odporúčaných rýchlostiach infúzie v súvislosti so zmenou klinického stavu pacienta, napr. pri poruche funkcie obličiek alebo infekcii. Predávkovanie môže viesť k nežiaducim účinkom (pozri časť 4.8). V týchto prípadoch sa má infúzia lipidov ukončiť alebo, ak je to potrebné, má sa v podávaní pokračovať s redukovanou dávkou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky na parenterálnu výživu, ATC kód: B05BA02

Tuková emulzia má veľkosť častíc a biologické vlastnosti podobné endogénnym chylomikrónom. Zložky Ziremilonu; sójový olej, triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, olivový olej a rybí olej majú okrem obsahu energie aj vlastné farmakodynamické vlastnosti.

Sójový olej má vysoký obsah esenciálnych mastných kyselín. Najväčšie zastúpenie má omega-6 mastná kyselina, kyselina linolová (približne 55 – 60 %). Kyselina alfa-linolénová, omega-3 mastná kyselina, tvorí asi 8 %. Táto časť Ziremilonu poskytuje potrebné množstvo esenciálnych mastných kyselín.

Mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom sa rýchlo oxidujú a poskytujú organizmu okamžité dostupnú energiu.

Olivový olej poskytuje energiu predovšetkým vo forme mononenasýtených mastných kyselín, ktoré sú oveľa menej náchylné na peroxidáciu než zodpovedajúce množstvo polynenasýtených mastných kyselín.

Pre rybí olej je typický vysoký obsah kyseliny eikozapentaénovej (*eicosapentaenoic acid*, EPA) a kyseliny dokozahexaénovej (*docosahexaenoic acid*, DHA). DHA je dôležitou štrukturálnou zložkou bunkových membrán, kým EPA je prekursorom eikozanoidov, ako sú prostaglandíny, tromboxány a leukotriény.

Vitamín E chráni nenasýtené mastné kyseliny pred lipidovou peroxidáciou.

Uskutočnili sa dve štúdie u pacientov na domácej parenterálnej výžive, ktorí potrebovali dlhodobú nutričnú podporu. Primárnym cieľom obidvoch štúdií bolo preukázať bezpečnosť. Preukázanie účinnosti bolo sekundárnym cieľom jednej z týchto štúdií, ktorá sa uskutočnila u pediatrických pacientov. Táto štúdia bola rozdelená do skupín podľa veku (1 mesiac – < 2 roky a 2 – 11 rokov, v uvedenom poradí). Obidve štúdie preukázali rovnaký bezpečnostný profil ako u komparátora (Intralipid 20 %). Účinnosť v pediatickej štúdii sa hodnotila podľa prírastku hmotnosti, výšky, indexu telesnej hmotnosti, prealbumínu, proteínu viažuceho retinol a podľa profilu mastných kyselín. Po 4 týždňoch liečby sa medzi skupinami nepozoroval žiadny rozdiel v sledovaných parametroch okrem

profilu mastných kyselín. Profil mastných kyselín u pacientov, ktorým sa podávala tuková emulzia, vykazoval zvýšenie omega-3 mastných kyselín v lipoproteínoch plazmy a vo fosfolipidoch červených krviniek a teda zodpovedá zloženiu infúziou podanej tukovej emulzie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jednotlivé triacylglyceroly majú rôznu rýchlosť klírensu, ale tuková emulzia ako zmes je eliminovaná rýchlejšie ako triacylglyceroly s dlhým reťazcom (*long chain triglycerides*, LCT) s nižšou hladinou triacylglycerolov počas podávania infúzie. Zo všetkých zložiek má najpomalší klírens olivový olej (trochu nižší ako LTC) a najrýchlejší majú triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom (*medium chain triglycerides*, MCT). Rybí olej v zmesi s LCT má rovnakú rýchlosť klírensu ako samotné LCT.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách založených na štúdiách toxicity po jednorazovej dávke a opakovanom podávaní a štúdiách genotoxicity s tukovými emulziami sa nezistili žiadne iné účinky než tie, ktoré sa očakávajú po vysokých dávkach tukov. V štúdii lokálnej tolerancie na králikoch, sa zistil mierny a prechodný zápal po intraarteriálnom, paravenóznom alebo subkutánnom podaní. Po intramuskulárnom podaní sa u niektorých zvierat pozoroval stredne závažný a prechodný zápal a nekróza tkaniva. Pri testovaní na morčatách (maximalizačný test; *maximisation test*) vyvolal rybí olej stredne závažnú kožnú senzibilizáciu. Testom systémovej antigenicity sa nezistili dôkazy o anafylaktickom potenciáli rybieho oleja.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol
vaječné fosfolipidy
all-rac- α -tokoferol
voda na injekcie
hydroxid sodný (na úpravu pH)
oleát sodný

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu
Použite okamžite.

Ak sa roztok (vo vakoch a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v ochrannom obale.

Uchovávanie po zmiešaní

Z mikrobiologického hľadiska, ak sa ku Ziremilonu pridávajú aditíva, sa má výsledná zmes použiť okamžite. Ak sa zmes nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá

používateľ a za normálnych okolností by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ pridanie aditív neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal pozostáva z vnútorného vaku (primárny obal) s ochranným obalom. Medzi vnútorným vakom a ochranným obalom je vložený absorbér kyslíka.

- Vnútorný vak je vyrobený z viacvrstvého polymérového filmu.
- Film vnútorného vaku pozostáva z polypropylénového polyméru. Infúzne porty a porty pre aditíva sú vyrobené z polypropylénu.
- Ochranný obal s bariérou proti kyslíku sa skladá z polypropylénu.
- Absorbér kyslíka pozostáva z práškoveho železa v polymérovom vrecúšku.

Ochranný obal a absorbér kyslíka sa majú po otvorení ochranného obalu zlikvidovať.

Veľkosti balenia:

1 vak × 100 ml, 10 vakov × 100 ml

1 vak × 250 ml, 10 vakov × 250 ml

1 vak × 500 ml, 12 vakov × 500 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Emulziu použite, len ak je homogénna.

Pred podaním emulziu vizuálne skontrolujte, či nedošlo k oddeleniu fáz. Uistite sa, že výsledná infúzna emulzia nevykazuje žiadne známky oddelenia fáz.

Ak sa liek používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, chráňte ho pred svetlom až do ukončenia podávania. Vystavenie Ziremilonu okolitému svetlu, najmä po pridaní vitamínov, vedie k tvorbe peroxidov a ďalších produktov rozkladu, čo je možné znížiť ochranou lieku pred svetlom (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.3).

Len na jednorazové použitie. Akákoľvek nepoužitá emulzia sa má zlikvidovať.

Aditíva

Ziremilon je možné asepticky zmiešať s roztokmi aminokyselín, glukózy a elektrolytov.

Kompatibilita rôznych aditív a čas uchovávaní rôznych zmesí budú dostupné na vyžiadanie u držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Aditíva sa majú pridávať asepticky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Limited, Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0001/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026