

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ziremilon 200 mg/ml infuzní emulze

### 2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek Ziremilon obsahuje:

	Obsah v 1000 ml
Čištěný sójový olej	60 g
Triacylglyceroly se středním řetězcem	60 g
Čištěný olivový olej	50 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	30 g
Energetická hodnota:	2000 kcal

#### Pomocná látka se známým účinkem:

1000 ml přípravku Ziremilon obsahuje 2,2 mmol (50,2 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3 LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze  
Bílá homogenní emulze.

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

### 4 KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Zdroj energie a esenciálních mastných kyselin a omega-3 mastných kyselin pro pacienty jako součást parenterální výživy, pokud je perorální příjem nebo enterální výživa nemožná, nedostatečná nebo kontraindikovaná.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávka a rychlost infuze se má řídit schopností pacienta eliminovat podaný tuk, viz bod 4.4.

##### Dospělí

Standardní dávka je 1,0–2,0 g tuku/kg tělesné hmotnosti (těl.hm.)/den, což odpovídá 5–10 ml/kg těl.hm./den. Doporučená rychlost infuze je 0,125 g tuku/kg těl. hm./hodina, což odpovídá 0,63 ml přípravku Ziremilon/kg těl. hm./hodina a nemá překročit 0,15 g tuku/kg těl. hm./hodina, což odpovídá 0,75 ml přípravku Ziremilon/kg těl. hm./hodina.

## *Pediatrická populace*

### Novorozenci a kojené děti

Počáteční dávka má být 0,5–1,0 g tuku/kg těl. hm./den a následně se má postupně zvyšovat o 0,5–1,0 g tuku/kg těl. hm./den až na 3,0 g tuku/kg těl. hm./den.

Doporučuje se nepřekračovat denní dávku 3 g tuku/kg těl. hm./den, což odpovídá 15 ml přípravku Ziremilon/kg těl. hm./den.

Rychlost infuze nemá překročit 0,125 g tuku/kg těl. hm./hodina.

U předčasně narozených novorozenců a novorozenců s nízkou porodní hmotností má být přípravek Ziremilon podáván kontinuální infuzí po dobu přibližně 24 hodin.

### Děti

Doporučuje se nepřekračovat denní dávku 3 g tuku/kg těl. hm./den, což odpovídá 15 ml přípravku Ziremilon/kg těl. hm./den.

Denní dávka se má během prvního týdne podávání postupně zvyšovat. Rychlost infuze nemá překročit 0,15 g tuku/kg těl. hm./hodina.

### Způsob podání

Intravenózní infuze do periferní nebo centrální žíly.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let má být roztok (ve vacích a aplikačních setech) chráněn před světlem, dokud není podání ukončeno (viz body 4.4, 6.3 a 6.6).

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na rybí, vaječné, sójové bílkoviny nebo bílkoviny obsažené v burských oříšcích nebo na kteroukoli z účinných látek nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká hyperlipidémie.
- Těžká jaterní nedostatečnost.
- Závažné poruchy krevní srážlivosti.
- Pokročilé selhávání ledvin bez možnosti hemofiltrace nebo dialýzy.
- Akutní šok.
- Všeobecné kontraindikace infuzní léčby: akutní plicní edém, hyperhydratace, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost.
- Nestabilizovaný klinický stav (např. těžké poúrazové stavy, nekompensovaný diabetes mellitus, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, embolie, metabolická acidóza, těžká seps a hypotonická dehydratace).

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Schopnost eliminovat tuk je individuální, a proto má být monitorována podle obvyklých klinických postupů. Obecně se hodnocení schopnosti eliminace provádí kontrolou hladiny triacylglycerolů.

Zvláštní opatření je třeba dbát u pacientů se známým rizikem výskytu hyperlipidémie (např. pacienti s vysokou dávkou lipidů, těžkou sepsí a děti s extrémně nízkou porodní hmotností).

Koncentrace triacylglycerolů v séru obecně nemá po dobu infuze překročit 3 mmol/l. Pokud sérová nebo plazmatická hladina triacylglycerolů během infuze nebo po infuzi překročí hodnotu 3 mmol/l, je třeba zvážit snížení dávky nebo ukončení podávání lipidové emulze.

Předávkování může vést k syndromu přetížení tukem, viz bod 4.8.

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, které mohou vzácně vyvolat alergické reakce. Byla pozorována zkřížená alergická reakce mezi sójovými boby a burskými oříšky.

Lipidové emulze mají být podávány s opatrností při poruchách metabolismu lipidů, které se mohou vyskytnout u pacientů se selháním ledvin, diabetem mellitem, pankreatitidou, zhoršenou jaterní funkcí, hypotyreózou a sepsí.

Klinické údaje u pacientů s diabetem mellitem nebo renálním selháním jsou omezené.

Podávání samotných mastných kyselin se středním řetězcem může vyvolat metabolickou acidózu. Toto riziko je do značné míry eliminováno současným podáním infuze mastných kyselin s dlouhým řetězcem obsaženými v přípravku Ziremilon. Současné podávání sacharidů dále snižuje riziko metabolické acidózy. Proto se doporučuje souběžně podávat infuze sacharidů nebo roztoku aminokyselin obsahujících sacharidy. Je třeba pravidelně kontrolovat laboratorní testy obecně používané při intravenózní výživě. Patří mezi ně měření glykémie, jaterní testy, test acidobazické rovnováhy, bilance tekutin, kompletní krevní obraz a sérové elektrolyty.

Při výskytu příznaků anafylaktické reakce (jako horečka, třesavka, vyrážka nebo dyspnoe) se má okamžitě přerušit podávání infuze.

Lipidové emulze se mají podávat s opatrností novorozencům a předčasně narozeným novorozencům s hyperbilirubinemií a v případech s pulmonální hypertenzí. U novorozenců, zejména předčasně narozených novorozenců na dlouhodobé parenterální výživě, je třeba monitorovat počet krevních destiček, jaterní testy a sérové triacylglyceroly.

Vystavení roztoků určených k intravenózní parenterální výživě světlu, zejména po přidání aditiv vitamínů, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let mají být roztoky lipidů chráněny před okolním světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

Vysoké hladiny lipidů v plazmě mohou interferovat s některými krevními laboratorními testy, např. při stanovení hemoglobinu.

#### **100 ml, 250 ml vaky:**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jednom vaku, což znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

#### **500 ml vak:**

Tento léčivý přípravek obsahuje 25,1 mg sodíku v jednom vaku, což odpovídá 1,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Jestliže kompatibilita není známa, je třeba se vyhnout přidání léčivých přípravků nebo jiných látek k lipidové emulzi (viz body 6.2 a 6.6).

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

Heparin podávaný v klinických dávkách způsobuje přechodné zvýšené uvolňování lipoproteinové lipázy do oběhu. To může zpočátku vyvolat zvýšení plazmatické lipolýzy, po níž následuje přechodné snížení clearance triacylglycerolů.

Sójový olej přirozeně obsahuje vitamin K<sub>1</sub>. Jeho obsah je však v přípravku Ziremilon tak malý, že se nepředpokládá, že má signifikantní vliv na proces srážení krve u pacientů léčených kumarinovými deriváty.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití lipidových emulzí u těhotných nebo kojících žen. Nejsou k dispozici žádné studie reprodukční toxicity u zvířat. V období těhotenství a kojení může být nutná parenterální výživa. Lipidové emulze mají být proto podávány těhotným a kojícím ženám pouze po pečlivém zvážení.

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

Není relevantní.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované při podávání tukových emulzí:

	<i>Časté</i> ( $\geq 1/100$ až <1/10)	<i>Méně časté</i> ( $\geq 1/1000$ až <1/100)	<i>Vzácné</i> ( $\geq 1/10\ 000$ až <1/1000)	<i>Velmi vzácné</i> (<1/10,000)
<i>Cévní poruchy</i>			Hypotenze, hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Dyspnoe	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Nechutenství, nauzea, zvracení		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>				Priapismus
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Malé zvýšení tělesné teploty	Zimnice	Hypersenzitivní reakce (např. anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce, kožní vyrážka, kopřivka, zčervenání pokožky, bolest hlavy), pocit chlada nebo tepla, bledost, cyanóza, bolest v krku, bolest zad, kostí, hrudníku a beder	

Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví nebo pokud hodnota triacylglycerolů po dobu infuze stoupne nad 3 mmol/l, je třeba infuzi přípravku Ziremilon zastavit nebo v případě potřeby pokračovat s redukovanou dávkou.

Přípravek Ziremilon má být vždy součástí kompletní parenterální nutriční výživy včetně aminokyselin a glukózy. Nauzea, zvracení a hyperglykémie jsou příznaky, které se vztahují k podmínkám pro indikaci parenterální výživy a někdy se mohou vyskytnout i při parenterální výživě.

Doporučuje se sledovat koncentrace triacylglycerolů a glukózy v krvi, aby se zabránilo jejich zvýšené koncentraci, která může být škodlivá.

#### Syndrom přetížení tuky

Zhoršená schopnost eliminovat triacylglyceroly může vést k "syndromu přetížení tuky", který může být způsoben předávkováním. Je třeba sledovat případné známky metabolického přetížení. Příčina může být genetická (individuálně rozdíly v metabolismu) nebo může být metabolismus tuků ovlivněn probíhajícím nebo předchozím onemocněním. Tento syndrom se může objevit také při závažné hypertriglyceridémii, a to i při doporučené infuzní rychlosti, a v souvislosti s náhlou změnou klinického stavu pacienta, jako jsou porucha funkce ledvin nebo infekce. Syndrom přetížení tuky je charakterizován hyperlipémií, horečkou, tukovou infiltrací, hepatomegalií s ikterem nebo bez ikteru, splenomegalií, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchou koagulace, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními testy funkčnosti jater a kómatem. Symptomy jsou obvykle reverzibilní po přerušení infuze tukové emulze.

Jestliže se vyskytnou známky syndromu přetížení tuky, infuze přípravku Ziremilon má být přerušena.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

[sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

K předávkování, které vede k syndromu přetížení tuky, může dojít v důsledku příliš rychle podávané infuze nebo chronicky při doporučené rychlosti infuze v souvislosti se změnou klinického stavu pacienta, např. při poruše funkce ledvin nebo infekci. Předávkování může vést k nežádoucím účinkům (viz bod 4.8). V těchto případech má být infuze lipidů zastavena nebo, je-li to nutné, se má pokračovat se sníženým dávkováním.

## **5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: krevní náhrady, infuzní a perfuzní roztoky, roztoky pro parenterální výživu

ATC kód: B05BA02

Tuková emulze má velikost částic a biologické vlastnosti podobné endogenním chylomikronům. Složky přípravku Ziremilon; sójový olej, triacylglyceroly se středním řetězcem, olivový olej a rybí olej mají kromě jejich energetického obsahu také vlastní farmakodynamické vlastnosti.

Sójový olej má vysoký obsah esenciálních mastných kyselin. Nejvíce je zastoupena omega-6 mastná kyselina linolová (přibližně 55–60 %). Kyselina alfa-linolenová, omega-3 mastná kyselina, tvoří asi 8 %. Tato část přípravku Ziremilon poskytuje potřebné množství esenciálních mastných kyselin.

Mastné kyseliny se středním řetězcem se rychle oxidují a poskytují organismu bezprostředně dostupnou energii.

Olivový olej poskytuje energii především ve formě mononenasycených mastných kyselin, které jsou mnohem méně náchylné k peroxidaci než odpovídající množství polynenasycených mastných kyselin.

Rybí olej se vyznačuje vysokým obsahem kyseliny eikosapentaenové (EPA) a kyseliny dokosahexaenové (DHA). DHA je důležitou strukturální složkou buněčných membrán, zatímco EPA je prekurzorem eikosanoidů v prostaglandinech, tromboxanech a leukotrienech.

Vitamin E chrání nenasycené mastné kyseliny před peroxidací lipidů.

Byly provedeny dvě studie u pacientů s dlouhodobou nutriční parenterální podporou. Primárním cílem obou studií bylo prokázání bezpečnosti. V jedné ze studií, která byla provedena u pediatrických pacientů, byla sekundárním cílem účinnost. Tato studie byla stratifikována podle věkových skupin (1 měsíc - < 2 roky, resp. 2–11 let). Obě studie prokázaly stejný bezpečnostní profil jako u komparátoru (Intralipid 20 %). Účinnost u studie s pediatrickými pacienty byla hodnocena podle přírůstku hmotnosti, výšky, indexu tělesné hmotnosti, prealbuminu, podle hladiny proteinů vázajících retinol a podle profilu mastných kyselin. Po 4 týdnech podávání nebyl mezi skupinami zjištěn žádný rozdíl v parametrech s výjimkou profilu mastných kyselin. Profil mastných kyselin u pacientů, kterým byla podávána lipidová emulze, vykazoval zvýšení omega-3 mastných kyselin v lipoproteinech plazmy a fosfolipidech červených krvinek a odpovídá tak složení infundované lipidové emulze.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Jednotlivé triacylglyceroly mají různou rychlost clearance, ale lipidová emulze jako směs je po dobu podávání infuze eliminována rychleji než triacylglyceroly s dlouhým řetězcem (LCT) při nižších koncentracích triacylglycerolů. Olivový olej má ze všech složek nejpomalejší clearance (poněkud nižší než LCT) a triacylglyceroly se středním řetězcem (MCT) nejrychlejší. Rybí olej ve směsi s LCT má stejnou rychlost clearance jako samotný LCT.

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

V předklinických studiích se nezjistily žádné jiné účinky než ty, které se daly očekávat po podání vysokých dávek tuků na základě studií toxicity a genotoxicity po podání jednotlivé dávky a po podání opakovaných dávek emulzí lipidů. Při studii lokální tolerance u králíků byl po intra-arteriálním, paravenózním nebo subkutánním podání pozorována lehká, přechodná zánětlivá reakce. Po intramuskulárním podání byla u některých zvířat pozorována středně těžká zánětlivá reakce a nekróza tkáně. Při pokusech na morčatech (maximisation test) vyvolal rybí olej středně těžký stupeň kožní senzibilizace. Test systémové antigenní reakce neprokázal anafylaktický potenciál rybiho oleje.

# **6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Glycerol

Vaječné fosfolipidy pro injekci

Tokoferol-alfa

Voda pro injekci

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Natrium-oleát

## 6.2 Inkompatibility

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

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky

### Doba použitelnosti po prvním otevření

Použijte okamžitě.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let má být roztok (ve vacích a aplikačních setech) chráněn před světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 4.4 a 6.6).

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v přebalu.

### Uchovávání po smísení

Z mikrobiologického hlediska, jsou-li přidávány do přípravku Ziremilon aditiva, je třeba směs okamžitě použít. Není-li směs použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 – 8 °C, pokud aditiva nebyla přidána za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení se skládá z vnitřního vaku (primárního obalu) s přebalem. Mezi vnitřním vakem a přebalem je umístěn absorbér kyslíku.

- Vnitřní vak je vyroben z vícevrstvé polymerní fólie.
- Vnitřní fólie vaku se skládá z polypropylenu. Infuzní a aditivní porty jsou vyrobeny z polypropylenu.
- Přebal s kyslíkovou bariérou se skládá z polypropylenu.
- Absorbér kyslíku se skládá z železitého prášku v polymerním sáčku.

Po otevření přebalu má být přebal a absorbér kyslíku zlikvidován.

Velikosti balení:

1 vak x 100 ml, 10 vaků x 100 ml

1 vak x 250 ml, 10 vaků x 250 ml

1 vak x 500 ml, 12 vaků x 500 ml

Na trh se nemusí uvádět všechny velikosti balení.

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

Používejte pouze v případě, že je emulze homogenní.

Před podáním emulze vizuálně zkontrolujte, zda nedošlo k oddělení fází. Ujistěte se, že finální emulze určená k infuzi nevykazuje známky separace fází.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let chraňte před světlem až do ukončení podávání emulze. Vystavení přípravku Ziremilon okolnímu světlu, zejména po přidání aditiv s vitaminy, vytváří peroxidy a další degradační produkty, jejichž množství lze snížit ochranou před světlem (viz body 4.2, 4.4 a 6.3).

Pouze k jednorázovému použití. Nespotřebované množství emulze má být zlikvidováno.

### Aditiva

Přípravek Ziremilon lze asepticky mísit s roztoky aminokyselin, glukózy a roztoky elektrolytů.

Kompatibilita pro jednotlivá aditiva a doba uchovávání jednotlivých aditiv budou k dispozici na vyžádání u držitele rozhodnutí o registraci.

Aditiva je třeba přidávat asepticky.

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

## **7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

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

76/065/24-C

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

Datum první registrace: 16. 10. 2025

## **10 DATUM REVIZE TEXTU**

16. 10. 2025