

**Ziremilon 200 mg/ml emulsie perfuzabilă**

ulei de soia/trigliceride cu lanț mediu/ulei de măsline/ulei de pește

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

Ziremilon 200 mg/ml emulsie perfuzabilă

**2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Ziremilon conține:

	Conținut per 1 000 ml
Ulei de soia rafinat	60 g
Trigliceride cu lanț mediu	60 g
Ulei de măsline rafinat	50 g
Ulei de pește, bogat în acizi omega-3	30 g
Conținut energetic:	2 000 kcal

**Excipient cu efect cunoscut:**

1 000 ml de Ziremilon conține 2,2 mmol (sau 50,2 mg) de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3 FORMA FARMACEUTICĂ**

Emulsie perfuzabilă.

Emulsie albă omogenă.

Valoarea pH-ului: 6,5-9,0

Osmolalitate: 360-480 mosm/kg

## 4 DATE CLINICE

### Indicații terapeutice

Aport de energie, acizi grași esențiali și acizi grași omega-3 pentru pacienți, ca parte a unui regim de nutriție parenterală, atunci când alimentația pe cale orală sau enterală este imposibilă, insuficientă sau contraindicată.

### Doze și mod de administrare

#### Doze

Capacitatea pacientului de a elimina grăsimea perfuzată trebuie să stea la baza stabilirii dozei și a ratei de perfuzare, vezi pct. 4.4 .

#### Adulți

Doza standard este de 1,0-2,0 g lipide/kg greutate corporală (g.c.)/zi, echivalent cu 5-10 ml/kg g.c./zi.

Rata de perfuzare recomandată este de 0,125 g lipide/kg g.c./oră, echivalent cu 0,63 ml Ziremilon/kg g.c./oră, și nu trebuie să depășească 0,15 g lipide/kg g.c./oră, echivalent cu 0,75 ml Ziremilon/kg g.c./oră.

#### *Copii și adolescenți*

#### Nou-născuți și sugari

Doza inițială trebuie să fie de 0,5-1,0 g lipide/kg g.c./zi urmată de o creștere în trepte cu 0,5-1,0 g lipide/kg g.c./zi până la 3,0 g lipide/kg g.c./zi.

Se recomandă a nu se depăși o doză zilnică de 3 g lipide/kg g.c./zi, echivalentă cu 15 ml Ziremilon/kg g.c./zi.

Rata de perfuzare nu trebuie să depășească 0,125 g lipide/kg g.c./oră.

La nou-născuți prematuri și cu greutate mică la naștere, Ziremilon trebuie perfuzat continuu timp de aproximativ 24 de ore.

#### Copii

Se recomandă a nu se depăși o doză zilnică de 3 g lipide/kg g.c./zi, echivalent cu 15 ml Ziremilon/kg g.c./zi.

Doza zilnică trebuie crescută treptat în timpul primei săptămâni de administrare. Rata de perfuzare nu trebuie să depășească 0,15 g lipide/kg g.c./oră.

### Mod de administrare

Perfuzie intravenoasă într-o venă periferică sau centrală.

Atunci când se utilizează la nou-născuți și la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și truse de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină până la finalizarea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

### **Contraindicații**

- Hipersensibilitate la proteinele din pește, ouă, soia sau arahide, la oricare dintre substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hiperlipidemie severă.
- Insuficiență hepatică severă.
- Coagulopatii severe.
- Insuficiență renală severă fără acces la hemofiltrare sau dializă.
- Șoc acut.
- Contraindicații generale la terapia perfuzabilă: edem pulmonar acut, hiperhidratare, insuficiență cardiacă decompensată.
- Situații clinice instabile (de exemplu, stări posttraumatice, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie severă și deshidratare hipotonă).

### **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Capacitatea de eliminare a lipidelor este un parametru individual și, prin urmare, aceasta trebuie monitorizată conform procedurilor de rutină ale clinicianului. În general, aceasta se realizează prin verificarea concentrațiilor trigliceridelor. Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu risc crescut de hiperlipidemie (de exemplu, pacienți tratați cu lipide în doze mari, stări septice severe și sugari cu greutate foarte mică la naștere). În general, concentrația serică a trigliceridelor nu trebuie să depășească 3 mmol/l în timpul perfuziei. În cazul în care concentrațiile serice sau plasmatică ale trigliceridelor depășesc 3 mmol/l în timpul sau după terminarea perfuziei, trebuie avute în vedere reducerea dozei sau oprirea administrării emulsiei lipidice.

Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică, vezi pct. 4.8.

Acest medicament conține ulei de soia, ulei de pește și fosfolipide din ou, care pot cauza, rareori, reacții alergice. A fost observată reacție alergică încrucișată între soia și arahide.

Emulsiile lipidice trebuie administrate cu prudență în caz de tulburări ale metabolismului lipidic, care pot să apară la pacienți cu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, afectarea funcției hepatice, hipotiroidism și septicemie.

Datele clinice la pacienți cu diabet zaharat sau insuficiență renală sunt limitate.

Administrarea acizilor grași cu lanț mediu în monoterapie poate determina acidoză metabolică. Acest risc este eliminat în mare parte prin perfuzarea simultană a acizilor grași cu lanț lung conținuți de Ziremilon. Administrarea concomitentă a carbohidraților contribuie la eliminarea acestui risc.

În consecință, se recomandă perfuzarea simultană a soluțiilor de carbohidrați sau de aminoacizi care conțin carbohidrați. Testele de laborator asociate, în general, cu monitorizarea nutriției parenterale trebuie efectuate regulat. Acestea includ glicemia, testele funcției hepatice, echilibrul acido-bazic, echilibrul hidro-electrolitic și hemoleucograma completă.

Orice semn sau simptom de reacție anafilactică (cum sunt febră, frison, erupție cutanată sau dispnee) trebuie să conducă la întreruperea imediată a perfuziei.

Emulsiile lipidice trebuie administrate cu prudență nou-născuților și nou-născuților prematuri cu hiperbilirubinemie și hipertensiune pulmonară. La nou-născuți, în special la nou-născuții prematuri care primesc nutriție parenterală pe termen lung, trebuie monitorizate numărul de trombocite, parametrii funcției hepatice și trigliceridele serice.

Expunerea la lumină a soluțiilor de nutriție parenterală intravenoasă, în special după adaos de vitamine, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți din cauza generării peroxizilor și a altor produși de degradare. Atunci când se utilizează la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluțiile de lipide trebuie protejate de lumina ambientală până la finalizarea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

Concentrațiile plasmatiche mari ale lipidelor pot interfera cu unele teste sanguine de laborator, de exemplu hemoglobina.

#### **Pungile de 100 ml, 250 ml:**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per pungă, adică este practic “fără sodiu”.

#### **Punga de 500 ml:**

Acest medicament conține 25,1 mg sodiu per pungă, echivalent cu 1,3 % din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g de sodiu la adult.

În general, adăugarea altor medicamente sau substanțe la emulsiile lipidice trebuie evitată numai dacă compatibilitatea este cunoscută (vezi pct. 6.2 și 6.6).

### **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Heparina administrată în doze clinice determină creșterea tranzitorie a eliberării lipoprotein-lipazei în circulație. Aceasta poate determina o creștere inițială a lipolizei plasmatice, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

Uleiul de soia conține în mod natural vitamina K<sub>1</sub>. Cu toate acestea, conținutul este atât de scăzut în Ziremilon încât nu este de așteptat să influențeze semnificativ procesul de coagulare la pacienții tratați cu derivați cumarinici.

### **Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu există date disponibile privind expunerea la emulsii lipidice a femeilor gravide sau care alăptează. Nu există studii disponibile privind toxicitatea asupra reproducerii la animale. Nutriția parenterală poate deveni necesară în timpul sarcinii sau alăptării. Emulsiile lipidice trebuie administrate la gravide și femei care alăptează numai după o evaluare atentă.

### **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu este relevantă.

### **Reacții adverse**

Reacțiile adverse observate în timpul administrării emulsiilor de lipide:

	<i>Frecvente</i> ( $\geq 1/100$ și <1/10)	<i>Mai puțin frecvente</i> ( $\geq 1/1\ 000$ și <1/100)	<i>Rare</i> ( $\geq 1/10\ 000$ și <1/1\ 000)	<i>Foarte rare</i> (<1/10\ 000)
<i>Tulburări vasculare</i>			Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială	
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>			Dispnee	
<i>Tulburări gastro- intestinale</i>		Inapetență, greață, vărsături		

	<i>Frecvente</i> ( $\geq 1/100$ și <1/10)	<i>Mai puțin frecvente</i> ( $\geq 1/1\ 000$ și <1/100)	<i>Rare</i> ( $\geq 1/10\ 000$ și <1/1\ 000)	<i>Foarte rare</i> (<1/10\ 000)
<i>Tulburări ale aparaturii genital și sânului</i>				Priapism
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Ușoară creștere a temperaturii corporale	Frisoane	Reacții de hipersensibilitate de exemplu, reacții anafilactice sau anafilactoid erupție cutanată, urticarie, hiperemie, cefalee), senzație de căldură sau frig, paloare, cianoză, durere cervicală, durere de spate și durere lombară, durere osoasă, durere în piept	

Perfuzia cu Ziremilon trebuie oprită sau, dacă este necesar, continuată cu o doză mai mică, dacă apar aceste reacții adverse sau valoarea trigliceridelor crește peste 3 mmol/l în timpul perfuziei.

Ziremilon trebuie să fie întotdeauna parte a tratamentului de nutriție parenterală completă care include aminoacizi și glucoză. Greșă, vărsăturile și hiperglicemia sunt simptome legate de afecțiuni în care este indicată nutriția parenterală și uneori pot fi asociate nutriției parenterale.

Se recomandă monitorizarea valorii trigliceridelor și glicemiei pentru a evita valorile ridicate, care pot fi dăunătoare.

### Sindromul de supraîncărcare grasă

Afectarea capacității de eliminare a trigliceridelor poate duce la apariția „sindromului de supraîncărcare lipidică”, care poate fi cauzat de supradozaj. Trebuie observate semnele posibile ale supraîncărcării metabolice. Etiologia poate fi genetică (metabolisme diferite individual) sau metabolismul lipidic poate fi afectat în boli curențe sau din trecut. De asemenea, acest sindrom poate să apară în cadrul hipertrigliceridemiei severe, chiar la rata de perfuzare recomandată și în asocierie cu o modificare bruscă a stării clinice a pacientului, cum ar fi insuficiența renală sau infecția. Sindromul de supraîncărcare lipidică se caracterizează prin hiperlipemie, febră, infiltrare grasă, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hemoliză și reticulocitoză, teste ale funcției hepatice anormale și comă. De regulă, simptomele sunt reversibile la oprirea perfuziei cu lipide.

Perfuzia cu Ziremilon trebuie oprită dacă apar semnele sindromului de supraîncărcare lipidică.

### 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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **Supradozaj**

Supradozajul care determină apariția sindromului de supraîncărcare lipidică poate să apară ca rezultat al unei rate de perfuzare prea rapide, sau în mod cronic la rate de perfuzare recomandate în asocierie cu modificare evoluției clinice a pacientului, cum este insuficiența renală sau infecția. Supradozajul poate determina reacții adverse (vezi pct. 4.8). În acest cazuri perfuzia cu lipide trebuie oprită sau, dacă este necesar, continuată cu o doză redusă.

## **5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: substituenți ai sângelui și soluții perfuzabile, soluții pentru nutriție parenterală

Codul ATC: B05BA02

Emulsia lipidică are o dimensiune a particulelor și proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Conținutul Ziremilon, ulei de soia, trigliceride cu lanț mediu, ulei de măsline și ulei de pește au, pe lângă conținut energetic, și proprietăți farmacodinamice proprii.

Uleiul de soia are conținut crescut de acizi grași esențiali. Acidul gras omega-6 (acidul linoleic) predomină (aproximativ 55-60 %). Acidul alfa-linoleic, un acid gras omega-3, reprezintă aproximativ 8 %. Această componentă a Ziremilon asigură cantitatea necesară de acizi grași esențiali.

Acizii grași cu lanț mediu sunt oxidați rapid și asigură organismului o formă de energie disponibilă imediat.

Uleiul de măsline asigură energie în special sub formă de acizi grași mono-nesaturați, care sunt mai puțin predispuși peroxidării decât cantitatea echivalentă de acizi grași poli-nesaturați.

Uleiul de pește se caracterizează printr-un conținut ridicat de acid eicosapentanoic (EPA) și docosahexanoic (DHA). DHA este un component structural important al membranelor celulare, în timp ce EPA este un precursor al eicosanoidelor – prostaglandine, tromboxani și leucotriene.

Vitamina E protejează acizii grași nesaturați împotriva peroxidării lipidice.

Au fost efectuate două studii în care s-a asigurat nutriția parenterală la domiciliu pentru pacienți care necesitau suport nutrițional pe termen lung. Obiectivul principal al ambelor studii a fost demonstrarea siguranței. Eficacitatea a fost obiectivul secundar al unuia dintre studii, și anume al celui efectuat la copii. Acest studiu a fost stratificat pe grupe de vârstă (1 lună - <2 ani și respectiv 2-11 ani). Ambele studii au demonstrat același profil de siguranță ca și comparatorul (Intralipid 20 %). În studiul efectuat la copii, eficacitatea a fost măsurată prin creșterea în greutate, înălțime, indicele de masă corporală, prealbumină, proteina de legare a retinolului și profilul acizilor grași. Nu au existat diferențe între grupuri pentru niciunul dintre parametrii, cu excepția profilului acizilor grași după 4 săptămâni de tratament. Profilul acizilor grași la pacienții cărora li s-a administrat emulsia lipidică a evidențiat o creștere a acizilor grași omega-3 în lipoproteinele plasmatică și fosfolipidele celulelor roșii, ceea ce reflectă compoziția emulsiei lipidice perfuzate.

### **Proprietăți farmacocinetice**

Trigliceridele individuale au rata clearance-ului diferită dar emulsia lipidică ca amestec se elimină mai repede decât trigliceridele cu lanț lung (TLL), cu concentrații mai mici ale trigliceridelor în timpul perfuzării. Dintre toate componentele, uleiul de măsline are rata clearance-ului cea mai lentă (ușor mai lentă decât TLL), iar trigliceridele cu lanț mediu

(TLM) cea mai rapidă. Uleiul de pește în amestec cu TLL are aceeași rată a clearance-ului ca și TLL singure.

### **Date preclinice de siguranță**

În studii preclinice de toxicitate și genotoxicitate, realizate cu doze unice și doze repetate de emulsii lipidice, nu au fost observate alte efecte decât cele așteptate după doze mari de lipide. Într-un studiu de tolerabilitate locală la iepure s-a observat inflamație ușoară și tranzitorie după administrarea intraarterială, paravenoasă și subcutanată. După administrarea intramusculară s-au observat inflamație moderată, tranzitorie și necroză tisulară la unele animale.

În cadrul unui test cu ulei de pește la cobai (testul maximizării), s-a observat o reacție de sensibilizare cutanată moderată. Un test de antigenitate sistemică nu a indicat nicio dovadă de potențial anafilactic pentru uleiul de pește.

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **Lista excipienților**

Glicerol

Fosfolipide din ou

DL- $\alpha$ -tocoferol

Apă pentru preparate injectabile

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Oleat de sodiu

### **Incompatibilități**

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

### **Perioada de valabilitate**

2 ani

### Perioada de valabilitate după prima deschidere a recipientului

A se utiliza imediat.

Atunci când se utilizează la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și truse de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la finalizarea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

### **Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare. A nu se congela.

A se păstra în punga exterioară.

### Păstrarea după amestecare

Din punct de vedere microbiologic, dacă se fac amestecuri cu Ziremilon, acestea trebuie utilizate imediat. Dacă amestecurile nu sunt utilizate imediat, timpii și condițiile de păstrare până la utilizare sunt în responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2-8 C, numai dacă amestecul a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

### **Natura și conținutul ambalajului**

Recipientul constă dintr-o pungă interioară (ambalaj primar) și o pungă exterioară. Între punga interioară și punga exterioară este plasat un absorbant de oxigen.

- Punga interioară este fabricată dintr-un film polimeric multistratificat.
- Filmul din punga interioară este fabricat dintr-un polimer de polipropilenă. Porturile pentru perfuzare și aditivare sunt fabricate din polipropilenă.
- Punga exterioară care acționează ca barieră împotriva pătrunderii oxigenului este fabricată din polipropilenă.
- Absorbantul de oxigen constă din pulbere de fier într-un pliculeț din polimer.

Punga exterioară și absorbantul de oxigen trebuie aruncate după deschiderea pungii exterioare.

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie cu 1 pungă x 100 ml, cutie cu 10 pungi x 100 ml

Cutie cu 1 pungă x 250 ml, cutie cu 10 pungi x 250 ml

Cutie cu 1 pungă x 500 ml, cutie cu 12 pungi x 500 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A se utiliza numai dacă emulsia este omogenă.

Înainte de administrare, inspectați vizual emulsia pentru separarea fazelor. Verificați dacă emulsia finală perfuzabilă nu prezintă nicio dovadă de separare a fazelor.

Atunci când se utilizează la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, protejați medicamentul de expunerea la lumină, până la finalizarea administrării. Expunerea Ziremilon la lumina ambientală, în special după adaos de vitamine, generează peroxizi și alți produși de degradare, și poate fi redusă prin evitarea expunerii la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

Numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate de emulsie neutilizată trebuie eliminată.

## Aditivi

Ziremilon poate fi amestecat în condiții aseptice cu soluții de aminoacizi, glucoză și electroliți.

Informații privind compatibilitatea cu diferiți aditivi și timpii de păstrare pentru diferitele amestecuri sunt disponibile la cerere de la deținătorul autorizației de punere pe piață.

Aditivarea trebuie realizată în condiții aseptice.

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

## **7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Noridem Enterprises Limited

Evagorou & Makariou

Mitsi Building 3

Office 115, Nicosia

1065

Cipru

## **8 NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

16291/2025/01-06

## **9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: octombrie 2025

## **10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2025