

2.9.2019

Produkter til parenteral ernæring: Beskyttelse mod lys er påkrævet for at reducere risikoen for alvorlige bivirkninger hos præmature nyfødte

Kære sundhedspersonale

Indehaverne af markedsføringstilladelsen til produkter til parenteral ernæring, som indeholder aminosyrer og/eller lipider og er indiceret til brug hos nyfødte og hos børn under 2 år, ønsker efter aftale med Lægemiddelstyrelsen og Det Europæiske Lægemiddelagentur at informere dig om følgende nye sikkerhedsinformation:

Resumé

- **Ved administration til nyfødte og børn under 2 år bør produkter til parenteral ernæring, som indeholder aminosyrer og/eller lipider, beskyttes mod lys (beholdere og administrationsæt).**
- **Brug af produkter til parenteral ernæring, som indeholder aminosyrer og/eller lipider og har været eksponeret for lys, især i blandinger med vitaminer og/eller sporstoffer, kan medføre alvorlige bivirkninger hos præmature nyfødte. Det skyldes, at der dannes peroxider og andre nedbrydningsprodukter når sådanne opløsninger eksponeres for lys.**
- **Præmature nyfødte anses for at have høj risiko for oxidativt stress, der er relateret til flere forskellige risikofaktorer, herunder iltbehandling, lysbehandling, svagt immunsystem og inflammatorisk respons med nedsat oxidantforsvar.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Parenteral ernæring (PE) er indiceret til anvendelse hos præmature og mature nyfødte, når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, er utilstrækkelig eller kontraindiceret.

Laboratorieundersøgelser og kliniske studier har vist, at der ved eksponering af PE-produkter for lys dannes peroxider og andre nedbrydningsprodukter, som er kvantificerbare i PE-forsøgsopløsninger, hos dyr og hos nyfødte. De mest berørte PE-produkter er muligvis dem, der indeholder vitaminer og/eller lipider. Omgivende lys og især lysbehandling bidrager til dannelse af peroxider.

Data, der underbygger denne effekt fra lyseksponering, omfatter studier, som viser, at dannelsen af PE-lysnedbrydningsprodukter kan forsinkes eller forhindres ved forskellige foranstaltninger til beskyttelse mod lys. En metaanalyse af fire randomiserede kontrollerede forsøg tyder på, at der er en reduceret dødelighed hos præmature nyfødte fra fødslen og til 36. gestationsuge, når der er anvendt beskyttelse mod lys (Chessex et al, 2017).

Den kliniske relevans af beskyttelse af PE-produkter mod lys er særligt bemærkelsesværdig hos præmature spædbørn med stort behov for næring og langsom intravenøs infusionshastighed. Flere omstændigheder, der er relateret til præmaturitet med utilstrækkelig antioxidativ kapacitet, menes at

være risikofaktorer for den underliggende patologiske mekanisme i forbindelse med dannelse af peroxider. Meget præmature nyfødte anses for at have høj risiko for oxidativt stress, der er relateret til flere forskellige risikofaktorer, herunder iltbehandling, et svagt immunsystem og inflammatorisk respons med nedsat oxidantforsvar og eksponering for højenergily (lysbehandling). Data vedrørende skader gælder primært præmature nyfødte, men der bør også anvendes beskyttelse mod lys hos mature nyfødte og børn under 2 år som en sikkerhedsforanstaltning.

Beskyttelse af PE-produkter mod lys anbefales i de pædiatriske PE-retningslinjer fra ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) og ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), herunder tildækning af både beholderen og administrationsættene.

Produktinformationen (produktresumé, indlægsseddel og etikettering) for de pågældende produkter opdateres som følge heraf.

Anmodning om indberetning

Læger og sundhedspersonale bør indberette formodede bivirkninger hos nyfødte og børn under 2 år, der behandles med PE-produkter, via det nationale rapporteringssystem:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: adr@dkma.dk
Tlf: 4488 9595

Ved indberetning bedes der givet flest mulige oplysninger.

Virksomhedskontakt punkt for indehaverne af markedsføringstilladelsen

Indehaver af markedsførings-tilladelsen / Lokal repræsentant	Lokal kontaktperson	Telefon/E-mail/Web
Baxter A/S	Mia Flinta <i>CQA Manager DK/NO</i>	Tel: +45 23 46 92 76 Mail: gad_nordic@baxter.com ; mia_flinta@baxter.com
B. Braun Medical A/S	Marian Egebirk <i>Business Unit Manager</i>	Tel.: 3331 3141 Mobil.: 5139 5905 Mail: marian.egebirk@bbraun.com https://www.bbraun.dk/
Fresenius Kabi	Christine Barslev <i>QA/RA Manager DK/IS</i>	Tel: +45 33 18 16 07 Mail: christine.barslev@fresenius-kabi.com

Med venlig hilsen

Lokale repræsentanter for indehaverne af markedsføringstilladelserne

Baxter A/S
B.Braun Medical A/S
Fresenius Kabi

Litteraturreferencer

Chessex P, Laborie S, Nasef N, Masse B, Lavoie JC. Shielding Parenteral Nutrition From Light Improves Survival Rate in Premature Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(3):378-383

Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B): 2392-2400.

Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B): 2324-2336.

Hill S, Ksiazek J, Preli C, Tabbers M, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B): 2401-2408.

Hartman C, Shamir R, Simchowit V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B): 2418-2429.

Domellöf M, Szitanyi P, Simchowit V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. *Clinical Nutrition.* 2018;37(6):2354-2359.

Bronsky J, Campoy C, Braegger C, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B): 2366-2378.