

2.9.2019

## **Produkter for parenteral ernæring må beskyttes mot lys for å redusere risikoen for alvorlige bivirkninger hos premature nyfødte**

Kjære helsepersonell,

Innehaverne av markedsføringstillatelsen for produkter for parenteral ernæring som inneholder aminosyrer og/eller lipider, som er indisert for bruk hos nyfødte og barn under 2 år, ønsker i samarbeid med Statens legemiddelverk og Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) å gi deg følgende ny sikkerhetsinformasjon:

### ***Sammendrag***

- **Produkter for parenteral ernæring som inneholder aminosyrer og/eller lipider, må beskyttes mot lys (både beholdere og administreringssett) når de gis til nyfødte og barn under 2 år.**
- **Produkter for parenteral ernæring som er eksponert for lys kan gi alvorlige bivirkninger hos premature nyfødte. Dette gjelder produkter som inneholder aminosyrer og/eller lipider, spesielt når produktet også inneholder vitaminer og sporstoffer. I slike løsninger kan lys forårsake dannelse av peroksider og andre nedbrytningsprodukter.**
- **Premature nyfødte anses sårbare for oksidativ stress. Flere forhold bidrar til dette; oksygenbehandling, lysbehandling, svakt immunsystem og redusert forsvar mot oksidanter.**

### ***Bakgrunn for sikkerhetsproblemet***

Parenteral ernæring er indisert hos barn som blir født for tidlig eller på termin, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrekkelig eller kontraindisert.

Laboratoriestudier og kliniske studier har vist at det dannes peroksider og andre nedbrytningsprodukter når produkter for parenteral ernæring eksponeres for lys. Disse nedbrytningsproduktene er kvantifiserbare i eksperimentelle løsninger for parenteral ernæring, og kan også påvises hos dyr og hos nyfødte. Parenteral ernæring som inneholder vitaminer og/eller lipider påvirkes trolig mest av lys. Både lys i omgivelsene, og spesielt lysbehandling bidrar til dannelse av peroksider.

Data som underbygger denne virkningen av lyseksponering omfatter studier som viser at dannelsen av lysnedbrytningsprodukter i parenteral ernæring kan reduseres eller hindres ved bruk av lysbeskyttelsestiltak. En metaanalyse av fire randomiserte kontrollerte studier tyder på redusert mortalitet ved 36 ukers gestasjonsalder når det benyttes lysbeskyttelse (Chessex et al, 2017).

Den kliniske relevansen av beskyttelse av produkter for parenteral ernæring mot lys er spesielt tydelig hos premature spedbarn med høye ernæringskrav og lave hastigheter ved intravenøs infusjon. Svært premature nyfødte anses å ha høy risiko for oksidativt stress. Flere forhold bidrar til dette; oksygenbehandling, svakt immunsystem og redusert forsvar mot oksidanter, samt eksponering for lys med høy

energi (lysbehandling). Selv om data for skader primært angår premature nyfødte skal slike produkter beskyttes mot lys også hos andre nyfødte og barn under 2 år som en forholdsregel.

Både European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) og European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) anbefaler i retningslinjer for parenteral ernæring hos barn at produkter for parenteral ernæring beskyttes mot lys, inkludert tildekning av både beholder og administreringssett.

Produktinformasjonen (preparatomtale, pakningsvedlegg og merking) for de berørte produktene blir oppdatert tilsvarende.

### **Melding av bivirkninger**

Helsepersonell skal rapportere bivirkninger hos nyfødte og barn under 2 år som har blitt behandlet med produkter for parenteral ernæring på elektronisk meldeskjema som er tilgjengelig på legemiddelverkets hjemmeside: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

Gi så mye informasjon som mulig når du rapporterer.

### **Kontakter hos selskaper som er innehavere av markedsføringstillatelsen**

<b>Firma</b>	<b>Produktnavn</b>	<b>Lokal kontaktperson</b>	<b>Telefonnummer, e-post</b>
Baxter AS	Numeta G13E, infusjonsvæske, emulsjon Numeta G16E, infusjonsvæske, emulsjon Numeta G19E, infusjonsvæske, emulsjon Clinoleic, infusjonsvæske, emulsjon	Mia Flinta CQA Manager DK/NO	Tel: +45 23 46 92 76 Mail: <a href="mailto:gad_nordic@baxter.com">gad_nordic@baxter.com</a> ; <a href="mailto:mia_flinta@baxter.com">mia_flinta@baxter.com</a>
Fresenius Kabi Norge AS	Intralipid, infusjonsvæske, emulsjon, 200 mg/ ml Smoflipid, infusjonsvæske, emulsjon, 200 mg/ml Vaminolac, infusjonsvæske, oppløsning	Hege Børringbo	Tel: 22 58 80 00 E-Mail: <a href="mailto:markedsavdelingen@fresenius-kabi.com">markedsavdelingen@fresenius-kabi.com</a>

Vennlig hilsen

Lokale representanter for innehavere av markedsføringstillatelsene

Baxter AS

Fresenius Kabi Norge AS

## ***Litteraturreferanser***

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.

Domeliöf 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.