

Oktober 2019

WICHTIGE MITTEILUNG

ClinOleic 20%, Infusionsemulsion
Numeta Neo, neue Formulierung, Infusionslösung zur totalen parenteralen Ernährung
Numeta Ped, Infusionslösung zur totalen parenteralen Ernährung
Lipoplus 20%, Infusionsemulsion
Lipofundin MCT/LCT 10%/20%, Infusionsemulsion
Aminoven Infant, Infusionslösung
SMOFlipid, Infusionsemulsion

Produkte für die parenterale Ernährung: Notwendiger Lichtschutz zur Reduktion des Risikos schwerwiegender unerwünschter Wirkungen bei Frühgeborenen

Sehr geehrte Damen und Herren

Basierend auf dem PRAC Assessment Report vom 11.07.2019 möchten Sie die Baxter AG, B. Braun Medical AG, und Fresenius Kabi (Schweiz) AG, in Abstimmung mit Swissmedic über folgende Sicherheitsinformationen in Kenntnis setzen:

Zusammenfassung

- Für Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren zugelassene Arzneimittel zur parenteralen Ernährung (PE), die Aminosäuren und/oder Fettemulsionen enthalten, sollen während der Verabreichung vor Licht geschützt werden (Behältnisse und Infusionsbestecke).
- Dem Licht ausgesetzte Arzneimittel zur parenteralen Ernährung (PE), die Aminosäuren und/oder Fettemulsionen enthalten, insbesondere, wenn der PE Vitamine und/oder Spurenelemente zugesetzt werden, können aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderer Abbauprodukte bei Frühgeborenen zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen.
- Frühgeborene haben ein hohes Risiko für oxidativen Stress aufgrund vielfältiger Risikofaktoren. Dazu zählen unter anderem ein noch nicht voll entwickeltes Immunsystem, Entzündungsreaktionen mit reduzierter antioxidativer Abwehr, Sauerstofftherapie und Phototherapie.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Die parenterale Ernährung (PE) ist für die Anwendung bei Früh- und Neugeborenen angezeigt, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. Labor- und klinische Studien haben gezeigt, dass die Exposition parenteraler Ernährung gegenüber Licht die Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten verursacht, die bei experimenteller PE, bei Tieren und bei Neugeborenen quantifizierbar sind. PE, die Vitamine und/oder Lipide enthält, ist am stärksten von diesem Phänomen betroffen. Neben dem Umgebungslicht trägt insbesondere die Phototherapie zur Bildung von Peroxiden bei.

Zu den Quellen, die den Einfluss des Lichts belegen, gehören Studien, die zeigen, dass die Bildung von lichtinduzierten Abbauprodukten aus der parenteralen Ernährung durch die Anwendung verschiedener Lichtschutzmassnahmen verlangsamt oder verhindert werden kann. Eine Meta-Analyse aus vier randomisierten kontrollierten Studien lieferte Hinweise, dass ein vorhandener Lichtschutz mit einer verringerten Mortalität im Gestationsalter von 36 Wochen verbunden ist (Chessex et al., 2017).

Die klinische Relevanz des Lichtschutzes der PE ist insbesondere bei Frühgeborenen mit hohem Nährstoffbedarf und langsamen intravenösen Infusionsraten hervorzuheben. Es wird angenommen, dass die Unreife und die mangelnde antioxidative Kapazität des Neugeborenen Risikofaktoren darstellen, die die negativen Auswirkungen der Peroxidbildung begünstigen. Sehr unreife Neugeborene haben ein besonders hohes Risiko für oxidativen Stress in Verbindung mit Risikofaktoren, wie ein noch nicht voll entwickeltes Immunsystem, Entzündungsreaktionen mit reduzierter antioxidativer Abwehr, Sauerstofftherapie und zusätzlicher Exposition gegenüber energiereichem Licht (Phototherapie). Zwar liegen Daten zu den angesprochenen Risiken hauptsächlich für Frühgeborene vor, dennoch sollten vorsichtshalber auch PE-Produkte vor Licht geschützt werden, die reifen Neugeborenen und Kindern bis zum Alter von 2 Jahren verordnet werden.

Lichtschutz sowohl des PE-Behältnisses als auch des Verabreichungssets wird in den entsprechenden Richtlinien der European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) und der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) bereits empfohlen.

Massnahmen und Anweisungen/Empfehlungen für Fachpersonen

Arzneimittel zur parenteralen Ernährung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung), die Aminosäuren und/oder Fettemulsionen enthalten, sollen bei der Verabreichung an Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden.

Die Fachinformationen und Packmittel der betroffenen Produkte werden dementsprechend aktualisiert. Die aktualisierten Arzneimittelinformationen werden unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Ansprechpartner

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die lokalen Vertreter der Zulassungsinhaber:

Firma	Präparat	Kontakt
Baxter AG	ClinOleic 20%, Infusionsemulsion Numeta Neo, neue Formulierung, Infusionslösung zur totalen parenteralen Ernährung Numeta Ped, Infusionslösung zur totalen parenteralen Ernährung	Tel: 044 908 50 50 Mail: info@baxter.com
B. Braun Medical AG	Lipoplus 20%, Infusionsemulsion Lipofundin MCT/LCT 10%/20%, Infusionsemulsion	Tel: 058 258 57 88 Mail: sabine.oberrauch@bbraun.com Sabine Oberrauch Product Manager Critical Care
Fresenius Kabi (Schweiz) AG	Aminoven Infant, Infusionslösung SMOFlipid, Infusionsemulsion	Tel: 041 619 50 66 Mail: saramaria.haegi@fresenius-kabi.com Sara Maria Hägi Leiterin Clinical Nutrition

Mit freundlichen Grüssen

Baxter AG

Dr. Silvia Anthoine Dietrich
Fachtechnisch verantwortliche Person Markt Schweiz

Ursula Kasberger
Business Unit Head Clinical Nutrition

B. Braun Medical AG

Dr. Anja Wolf-Neumann
Fachverantwortliche Person Markt Schweiz

Sabine Oberrauch
Product Manager Critical Care

Fresenius Kabi (Schweiz) AG

Eva-Maria Suessmeier
Leiterin Regulatory Affairs & Quality Management

Sara Maria Hägi
Leiterin Clinical Nutrition

Literaturverzeichnis

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

Domellöf M, Sztanyi P, Simchowitz 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.