

02.09.2019



Wichtige Arzneimittelinformation

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

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

Die Zulassungsinhaber von Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung, die Aminosäuren und/ oder Fettemulsionen enthalten und zur Anwendung bei Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren bestimmt sind, möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über die folgenden neuen Sicherheitsinformationen informieren:

Zusammenfassung

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

Hintergrund 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.

Laborstudien und klinische Studien haben gezeigt, dass die Exposition von PE-Produkten gegenüber Licht, die Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten verursacht. Diese sind in experimentellen PE-Lösungen sowie bei Tieren und bei Neugeborenen quantifizierbar. PE-Produkte,

die Vitamine und/ oder Lipide enthalten, sind 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 in PE-Produkten 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 von PE-Produkten ist insbesondere bei Frühgeborenen mit hohem Nährstoffbedarf und langsamen intravenösen Infusionsraten hervorzuheben. Es wird angenommen, dass verschiedene, mit Unreife in Zusammenhang stehende, Umstände mit mangelnder antioxidativer Kapazität Risikofaktoren für den zugrunde liegenden pathologischen Mechanismus darstellen, der mit der Bildung von Peroxiden zusammenhängt. 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 von PE-Produkten inklusive des Behältnisses und des Infusionsbestecks wird in den entsprechenden Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (engl. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) und der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Metabolismus (engl. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ESPEN) bereits empfohlen.

Die Produktinformationen (Fachinformation, Gebrauchsinformation und die Kennzeichnung) der betroffenen Produkte werden dementsprechend aktualisiert.

Aufruf zur Meldung von Nebenwirkungen

Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die Zulassungsinhaber zu melden:

Alternativ können Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen über das nationale Meldesystem anzeigen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet (<http://www.bfarm.de> > Arzneimittel > Pharmakovigilanz > Risiken melden) oder per Post (Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn), Fax: 0228 207-5207.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle Aminosäuren- und/oder Fettemulsionen- haltigen Arzneimittel für die parenterale Ernährung, die zur Anwendung bei Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren bestimmt sind und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden:

Alpha Pharmaceuticals GmbH, Hauptstr. 61A, 16348 Wandlitz, www.alpha-pharmaceuticals.de

Baxter Deutschland GmbH, Edisonstraße 4, 85716 Unterschleißheim, www.baxter.de

B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, www.bbraun.de

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, <https://www.fresenius-kabi.com/de/>

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, Simchowicz 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, Simchowicz 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.