

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE

**CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

2 settembre 2019

Medicinali per nutrizione parenterale: necessità di protezione dalla luce per ridurre il rischio di effetti indesiderati gravi nei neonati prematuri

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per nutrizione parenterale contenenti aminoacidi e/o lipidi, indicati per l'uso nei neonati e nei bambini al di sotto dei 2 anni, in accordo con l'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) e l'Agenzia europea per i medicinali (EMA), desiderano informarLa delle seguenti nuove informazioni di sicurezza:

Riassunto

- **Durante la somministrazione a neonati e bambini al di sotto dei 2 anni di età, i prodotti per nutrizione parenterale contenenti aminoacidi e/o lipidi, devono essere protetti dalla luce (contenitori e set di infusione).**
- **L'utilizzo di prodotti per nutrizione parenterale esposti alla luce contenenti amminoacidi e/o lipidi, in particolare addizionati con vitamine e/o oligoelementi, può portare a gravi effetti indesiderati nei neonati prematuri. Questo perché l'esposizione di tali soluzioni alla luce causa la formazione di perossidi e altri prodotti di degradazione.**
- **I neonati prematuri sono considerati ad alto rischio di stress ossidativo legato a molteplici fattori di rischio tra cui ossigenoterapia, fototerapia, sistema immunitario immaturo e risposta infiammatoria con ridotta capacità antiossidante.**

Dati disponibili sulla sicurezza

La Nutrizione Parenterale (NP) è indicata nei neonati pretermine e a termine quando la nutrizione orale o enterale non è possibile, insufficiente o controindicata.

Studi clinici e di laboratorio hanno mostrato che l'esposizione alla luce dei medicinali per Nutrizione Parenterale (NP) causa la formazione di perossidi e altri prodotti di degradazione

quantificabili nelle soluzioni sperimentali per NP, negli animali e nei neonati. I prodotti per NP contenenti vitamine e/o lipidi potrebbero essere più sensibili. L'ambiente e la luce ambientale ed in particolare la fototerapia contribuiscono alla formazione di perossidi.

I dati a sostegno dell'effetto causato dall'esposizione alla luce includono studi che mostrano che la formazione di prodotti di fotodegradazione dei medicinali per NP può essere rallentata o prevenuta mediante l'adozione di varie misure di protezione dalla luce. Una meta-analisi condotta su quattro studi clinici randomizzati controllati indica una mortalità ridotta all'età gestazionale di 36 settimane quando è utilizzata la protezione dalla luce (Chessex et al, 2017).

La rilevanza clinica della protezione dalla luce dei medicinali per NP è particolarmente importante nei bambini prematuri con elevate esigenze nutrizionali e con velocità di infusione endovenosa lenta. Si ritiene che diverse condizioni correlate alla prematurità con insufficiente capacità antiossidante siano fattori di rischio per il meccanismo patologico alla base della formazione di perossidi. I neonati molto prematuri sono considerati ad alto rischio di stress ossidativo correlato a molteplici fattori di rischio tra cui ossigenoterapia, sistema immunitario immaturo e risposta infiammatoria con ridotta capacità antiossidante ed esposizione a luce ad alta energia (fototerapia). Mentre i dati sui danni riguardano principalmente i neonati prematuri, la protezione dalla luce dovrebbe essere adottata come misura precauzionale per questi prodotti anche per i neonati ed i bambini al di sotto dei 2 anni.

La protezione dalla luce dei prodotti per NP, inclusa la copertura dei contenitori e dei set di somministrazione, è raccomandata nelle linee guida sulla NP pediatrica dalla Società Europea di Gastroenterologia Pediatrica, Epatologia e Nutrizione (ESPGHAN) e dalla Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN).

Le informazioni sul prodotto (Riassunto delle caratteristiche del prodotto, Foglio illustrativo ed etichette) dei medicinali interessati verranno conseguentemente aggiornate.

Riferimenti bibliografici

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, Szitanyi 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.

Richiamo alla segnalazione di sospette reazioni avverse

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare le sospette reazioni avverse da farmaco nei neonati e nei bambini di età inferiore ai 2 anni trattati con prodotti per nutrizione parenterale in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette, che si possono verificare dopo l'autorizzazione di un medicinale, è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta, inclusi errori terapeutici, tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it> Con la segnalazione si prega di fornire il maggior numero di informazioni possibili.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.