

# Protokoll

## **Fra møte i faggruppen for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi**

Dato: 11.10.16, kl. 10:00-18:00

Sted: VKM, Pilestredet Park 7A, Møterom Columna mellom 3 og 4. etg.

Møteleder: Per Ole Iversen

### **Deltakere**

Fra faggruppen: Margaretha Haugen, Kristin Holvik, Per Ole Iversen, Martinus Løvik, Bjørn Steen Skålhegg, Tonje Holte Stea

Ekstern ekspert: Sigrun Henjum

Observatør fra Mattilsynet: Para Ghildyal-Palani

Fra sekretariatet til VKM: Bente Mangshou (ref.)

Meldt fravær: Tor A. Strand og Grethe S. Tell

### **1. Velkommen, fravær, habilitet og godtgjøring**

Leder i faggruppen ønsket velkommen til møtet. Ingen erklærte seg inhabile.

### **2. Godkjenning av møteinnkallelse og dagsorden**

Møteinnkallelse og dagsorden ble godkjent. Protokoll fra forrige møte 30.08.16 er godkjent.

### **3. Orientering fra saker i Hovedkomiteen**

Leder og nestleder i faggruppen orienterte om møtet i Hovedkomiteen 13. og 14. september. Sekretariatet sender rapport om Kunnskapsbehov fra 2015 til faggruppemedlemmene samt kriterier for forfatterskap i VKMs vurderinger. Protokoller fra møtene i Hovedkomiteen publiseres på VKMs nettsider.

#### **4. Bestilling av oppdrag om inntaksberegninger for vitaminer og mineraler**

Se pkt 7 på dagsorden.

#### **5. Saker som skal ferdigstilles og klargjøres for refereegruppen**

Utkast til rapportene *Risk assessment of "other substances" - L-lysine*, *Risk assessment of "other substances" - L-creatine*, *Risk assessment of "other substances" - L-glycine*, *Risk assessment of "other substances" - L-tyrosine*, *Risk assessment of "other substances" - L-serine*, *Risk assessment of "other substances" - L-proline* og *Risk assessment of "other substances" - L-methionine*; *Statement* var sendt til medlemmene i forkant av møtet.

##### ***Risk assessment of "other substances" - L-lysine***

Faggruppen diskuterte utkast til rapport, og særlig datagrunnlaget for selve risikokarakteriseringen. To humanstudier og en dyrestudie med rotter fra litteratursøkene oppfyller inklusjonskriteriene. Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten er klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

##### ***Risk assessment of "other substances" - L-creatine***

Faggruppen diskuterte utkast til rapport, og særlig studier med høye doser samt dyrestudier. Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten er klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

##### ***Risk assessment of "other substances" - L-glycine***

Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten er klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

##### ***Risk assessment of "other substances" - tyrosine***

Faggruppen diskuterte utkast til rapport. Det er kun funnet en relevant dyrestudie, og faggruppen diskuterte særlig usikkerhet i dataene for tyrosin. Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten vil bli klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

***Risk assessment of "other substances" - serine***

Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten er klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

***Risk assessment of "other substances" - proline***

Faggruppen fremmet forslag til enkelte endringer i utkastet, og anerkjente at rapporten er klar for behandling i refereegruppen med de endringene som ble foreslått.

***Statement on risk assessment of "other substances" - methionine***

Uttalelsen om metionin skal ikke til refereegruppen ettersom dette ikke blir en ny rapport på lik linje med de andre risikovurderingene av andre stoffer. Uttalelsen skal imidlertid publiseres sammen med de andre rapportene. Uttalelsen skal sendes til faggruppen for endelig godkjenning per e-post.

***Videre framdrift***

Alle rapportene vil bli behandlet på møter i refereegruppen 18. og 20. oktober, og vil deretter bli sendt til faggruppen per e-post for endelig godkjenning. Neste bolk med "andre stoffer" vil bli publisert i desember.

**6. Planer for de siste "andre stoffene" i 2016/2017**

Arbeidet med risikovurderinger av treonin, aspartat, beta-alanin og alanin i kosttilskudd er i gang, og skal etter planen publiseres i slutten av mars.

**7. Inntaksberegninger for vitaminer og mineraler**

Sekretariatet hadde et møte med Mattilsynet vedrørende oppdraget; hvilke stoffer det finnes norske data for og som kan inntaksberegnes, ordlyd i oppdraget samt tidsfrister. Mattilsynet har sendt ferdig bestilling for vitamin E, vitamin B<sub>6</sub>, jern og sink, og foreløpig bestilling for niacin, vitamin K, selen, kobber, jod, mangan, krom, kalium og fosfor. Det kan ikke gjøres inntaksberegninger fra de norske kostholdsundersøkelsene for vitamin K, mangan eller krom. For disse stoffene må det vurderes om det kan hentes inntaksdata fra EFSA's rapporter om «dietary reference values» (DRV). Bestillingen for jod blir satt på vent inntil Mattilsynet har avklart med Helsedirektoratet hvilke tiltak som vil bli foreslått som oppfølging av rapporten Risiko for jodmangel i Norge fra Nasjonalt råd for ernæring. Mattilsynet vil vurdere om det er behov for en mer omfattende vurdering av jodinntaket enn for de andre stoffene.

Vurderingene av inntaket av vitamin E, vitamin B<sub>6</sub>, jern og sink skal etter planen være ferdige til publisering innen 1. mars 2017. Vurderingene av inntaket av niacin, vitamin K, selen, kobber, mangan, krom, kalium og fosfor skal etter planen være ferdige for publisering før midten av mai 2017. Det vil bli foreslått tidsfrist for jod når ordlyden i oppdraget er avklart.

### *Vitamin E og pyridoksin, jern og sink*

Faggruppen diskuterte tolerable øvre inntaksnivåer (UL) for vitamin E og pyridoksin fra ulike organisasjoner (Scientific Committee for Food, European Food Safety Authority, Institute of Medicine (US), Expert Group on Vitamins and Minerals (UK)) samt om enkelte relativt nye metaanalyser. Rapport om jern og sink ble utsatt til neste møte.

Rapporter for disse fire stoffene vil bli diskutert og ferdigstilt på neste møte i faggruppen.

## **8. Medisinske næringsmidler - organisering av arbeidet og selve produktene**

Arbeidet med å endre organiseringen av arbeidet med medisinske næringsmidler i VKM er i gang. Arbeidsgruppen hadde møte 7. juni 2016, og har fremmet forslag til vurdering av fem produkter for faggruppen for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi. Faggruppen støtter vurderingene fra møtet i arbeidsgruppen. Resultatet følger nedenfor:

### *Oppfølging av saker fra tidligere møte*

#### *Hepaxa*

Fra møtet 5. november 2015

**Indikasjon:** Til ernæringsbehandling av leversykdom, ved ikke-alkoholisk fettlever hos pasienter som trenger økt inntak av EPA og DHA.

Vurdering: Produktet inneholder samme mengde eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre som Omacor, og 15 ml Møllers omega-3-tran tilsvarer 3 kapsler Hepaxa.

**Konklusjon:** Den vedlagte dokumentasjonen viser ikke entydig effekt. Arbeidsgruppen ser ikke nødvendigheten av produktet.

Mattilsynet har mottatt ny dokumentasjon i saken som ble vurdert på møtet i arbeidsgruppen.

Fra møtet 7. juni 2016

Vurdering: Arbeidsgruppen har mottatt 16 publikasjoner; 5 reviewer eller oversiktsartikler

(Mozaffarian og Wu, 2011; Vernon et al., 2011; Nobili et al., 2015 a og b, Dongiovanni et al., 2016), en dyrestudie om miljøgifter og non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (Wahlang et al., 2013), 3 andre artikler og rapporter om miljøgifter herunder miljøgifter og metabolske sykdommer (Lee et al., 2011; Ruzzin et al., 2012; NIFES 2015), en kohortestudie om forekomst av NAFLD i pasienter med diabetes type 2 (Leite et al., 2009), en litteraturgjennomgang av resultater fra leverhistologier i pasienter som har gjennomgått fedmekirurgi (Machago et al., 2006), en randomisert, kontrollert studie med n-3 fettsyrer til barn med NAFLD (Janczyk et al., 2015), en randomisert, kontrollert studie med n-3 PUFA-beriket olivenolje til pasienter med NAFLD (Sofi et al., 2015), samt tre genregulatoriske studier (Stienstra et al., 2007; Dentin et al., 2005 og Yahagi et al., 1999).

Søker henviser til tabell 1 hvor det er listet opp 10 referanser hvor EPA+DHA er brukt i behandling av NAFLD i kliniske studier. To av disse studiene er inkludert i medsendt dokumentasjon (Janczyk et al., 2015 og Sofi et al., 2010). Janczyk (2015) konkluderte med at n-3 ikke påvirket leversteatose hos barn og Sofi (2010) refererte til en liten pilot studie med seks pasienter i behandlingsgruppen og fem i kontrollgruppen. Studien viste en signifikant bedring i leverenzymmer og av triglyserider i tillegg til lever echo-texture og Doppler Perfusion Index i behandlingsgruppen. Arbeidsgruppens vurdering av den innsendte dokumentasjonen samt av en tredje artikkel i tabell 1 (Argo et al., 2015), er at man ser en reduksjon av fett i lever men at man ikke har kunnet påvise bedring av leversteatose. Mange av artiklene i tabell 1 var ikke å finne i PubMed.

Øvrig innsendt dokumentasjon: Noen av artiklene diskuterer polyklorerte bifenyler (PCB) og persistente organiske miljøgifter (POPs) i EPA+DHA tilskudd, som er lite relevant for problemstillingen. Genstudier er av interesse for å forstå effekter, men kan ikke brukes som evidens for at et stoff virker klinisk.

En av oversiktsartiklene er ikke relevant for problemstillingen fordi de inkluderer pasienter med kardiovaskulær sykdom (Mozaffarian et al., 2011). To av oversiktsartiklene er relevante (Nobili et al., 2015a og b) og konklusjonen fra disse er at noen studier har vist effekt av n-3 fettsyrebehandling, og andre ikke.

En studie viser positiv effekt av DHA 250-500 mg/dag. Det er ingen av de innsendte studiene som viser at DHA og EPA i kombinasjon gir en positiv effekt på leversteatose.

Litteraturgjennomgang av resultater fra leverhistologier i pasienter som har gjennomgått fedmekirurgi (Machago et al., 2006) viser at mange pasienter har NAFLD, men ikke at fettsyrebehandling virker.

**Konklusjon:** Den vedlagte dokumentasjonen viser ikke at produktet påvirker utfallet leversteatose slik som det hevdes i den innsendte saken. Produktet anses ikke som egnet for indikasjonen.

### *Nye saker til behandling i arbeidsgruppen*

Arbeidsgruppen hadde mottatt fire nye saker til behandling.

#### *Fortini Compact Multi Fibre*

**Indikasjon:** Til kostbehandling av barn med sykdomsrelatert underernæring og dårlig vekstutvikling.

Vurdering: Det er behov for mer konsentrerte næringsdrikker i mindre størrelser for pasienter med denne indikasjonen. Sammensetningen i produktet er ok.

**Konklusjon:** Produktet anses som egnet for indikasjonen.

#### *Nutrini Peptisorb energy*

**Indikasjon:** Til kostbehandling av barn med sykdomsrelatert underernæring med malabsorpsjon og/eller fordøyelsesproblemer.

Vurdering: De fleste tilsvarende produktene på markedet inneholder 1 kcal/ml. Det er behov for mer konsentrerte sondeernæringer til pasienter med denne indikasjonen, så 1,5 kcal/ml er positivt. Sammensetningen i produktet er ok, men arbeidsgruppen ber Mattilsynet etterlyse hydrolysegraden ettersom produktet er tilsatt mysehydrolysat. Det er viktig at hydrolysegraden blir angitt.

**Konklusjon:** Produktet anses som egnet for indikasjonen.

#### *Xphen, Tyr Maxamum*

**Indikasjon:** Til kostbehandling av tyrosinemi hos barn fra 8 år og voksne, inkludert gravide. Produktet er vurdert tidligere, og er allerede i bruk.

#### *Novasource GI Advance*

**Indikasjon:** For kostbehandling av underernærte pasienter eller for de med risiko for underernæring med behov for høyt innhold av protein og energi, eller ved væskerestriksjon, samt ved nedsatt gastrointestinal funksjon.

Vurdering: Det finnes tilsvarende produkter på markedet, men dette produktet inneholder noe mer vitaminer og mineraler. Innholdet av elektrolytter tilsvarer 2 kcal HP, og er på samme nivå som for nyrepasienter. Mengde og type fiber er forskjellig fra andre tilsvarende produkter på markedet. Arbeidsgruppen mener det er positivt at det finnes ulike fiberkilder i produkter for den aktuelle pasientgruppen. Sammensetningen i produktet er ok.

Arbeidsgruppen mener imidlertid det er problematisk med indikasjonen "nedsatt gastrointestinal funksjon". Produktet er bedre dokumentert egnet for indikasjoner som diare og risiko for diare. Det er også indikasjonen som er beskrevet i faktaarket som er vedlagt saken.

**Konklusjon:** Indikasjonen bør endres i samsvar med faktaarket. Produktet er egnet for indikasjonen "For kostbehandling av underernærte pasienter eller for de med risiko for underernæring med behov for høyt innhold av protein og energi, eller ved væskerestriksjon, samt ved diare og risiko for diare".

## 9. Eventuelt

Sekretariatet har mottatt en henvendelse vedrørende den publiserte risikovurderingen av magnesium i kosttilskudd. Forfattere av rapporten har diskutert innspillet og foreslår et par presiseringer. Forslag til presiseringer skal sendes faggruppen per e-post før de eventuelt publiseres.

## 10. Nye møtedatoer

Neste møte i faggruppen skal være 15. november.