

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно окончателния доклад от наложеното неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащи активното вещество аланин, аргинин, аспартова киселина, цистеин, глюкоза, глутамова киселина, глицин, хистидин, изолевцин, левцин, лизин монохидрат, метионин, орнитин хидрохлорид, фенилаланин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан, тирозин, валин, калциев хлорид, магнезиев ацетат, калиев ацетат, натриев хлорид, натриев глицерофосфат, рафинирано соево масло, рафинирано маслиново масло и засегнати от окончателния доклад на PASS, научните заключения са, както следва:

Описателният окончателен доклад от проучването, подаден от ПРУ, е в съответствие със задължението да се проведе проспективно неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност, за да се оценят допълнително наблюдаваните нива на магнезий при новородени, родени на термин, и при деца на възраст до две години, лекувани по време на рутинна клинична практика, както е наложено в процедурата EMEA/H/A-107i/1373 по член 107i за продукти, съдържащи аланин, аргинин, аспартова киселина, цистеин, глюкоза, глутамова киселина, глицин, хистидин, изолевцин, левцин, лизин монохидрат, метионин, орнитин хидрохлорид, фенилаланин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан, тирозин, валин, калциев хлорид, магнезиев ацетат, калиев ацетат, натриев хлорид, натриев глицерофосфат, рафинирано соево масло, рафинирано маслиново масло.

Включени са общо 104 участници. Хипермагнеземия се съобщава при 4 случая, в 3 от които е лека и в един умерена по тежест. Нивата на магнезий в тези случаи не се считат, че представляват клинично значима хипермагнеземия. Не са идентифицирани потенциални рискови фактори за значимо увеличение на серумния магнезий. Не се наблюдава модел на кумулиране или продължително нарастване на нивата на серумен магнезий, което би породило опасения относно безопасността.

Като цяло данните показват, че новородените за кратко време могат да толерират сравнително широк диапазон на серумни концентрации на магнезий без повишен риск от нежелан изход.

Следователно, предвид наличните данни от окончателния доклад на PASS, PRAC счита, че промените в условията на разрешението за употреба са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за резултатите от проучването за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащи активното вещество аланин, аргинин, аспартова киселина, цистеин, глюкоза, глутамова киселина, глицин, хистидин, изолевцин, левцин, лизин монохидрат, метионин, орнитин хидрохлорид, фенилаланин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан, тирозин, валин, калциев хлорид, магнезиев ацетат, калиев ацетат, натриев хлорид, натриев глицерофосфат, рафинирано соево масло, рафинирано маслиново масло и засегнати от окончателния доклад на PASS, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), споменати по-горе, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, засегнати от този окончателен доклад на PASS, трябва да бъде(ат) изменено(и).

## **Приложение II**

**Условия на разрешението(ята) за употреба**

**Изменения, които трябва да бъдат направени в условията на разрешението(ята) за употреба на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащи активното вещество аланин, аргинин, аспартова киселина, цистеин, глюкоза, глутамова киселина, глицин, хистидин, изолеуцин, левцин, лизин монохидрат, метионин, орнитин хидрохлорид, фенилаланин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан, тирозин, валин, калциев хлорид, магнезиев ацетат, калиев ацетат, натриев хлорид, натриев глицерофосфат, рафинирано соево масло, рафинирано маслиново масло, засегнати от окончателния доклад от наложеното неинтервенционално PASS**

Притежателят(ите) на разрешението(ята) за употреба трябва да премахнат следното(ите) условие(я) (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е зачертан)

~~ПРУ трябва да проведе проспективно, неинтервенционно проучване на безопасността след разрешаване за употреба за по-нататъшна оценка на нивата магнезий, наблюдавани при навременно родени кърмачета и деца до две години, лекувани с Numeta G16%E в обичайната клинична практика. ПРУ трябва да подаде протокол за горепосоченото проучване. (Приложение V от позицията на CMDh).~~

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на становището

Приемане на становището на CMDh:	Октомври 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	1 декември 2018 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението(ята) за употреба):	30 януари 2019 г.