

## **Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) para el informe final del Estudio observacional posautorización de seguridad (EPAS) no intervencionista impuesto para el (los) medicamento(s) que contienen el principio activo alanina, arginina, ácido aspártico, cisteína, glucosa, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina monohidrato, metionina, hidrocloreuro de ornitina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, cloruro de calcio, acetato de magnesio, acetato de potasio, cloruro de sodio, glicerofofostato de sodio, aceite de soja refinado, aceite de oliva refinado y en relación con el informe final del EPAS, las conclusiones científicas son las siguientes:

El informe final del estudio descriptivo que presentó el TAC cumple con la obligación de llevar a cabo un estudio observacional posautorización de seguridad prospectivo para seguir evaluando las concentraciones de magnesio observadas en niños recién nacidos y en niños de hasta dos años de edad tratados según la práctica clínica habitual, como se impone en el artículo 107i del procedimiento EMEA/H/A-107i/1373, para los productos que contienen alanina, arginina, ácido aspártico, cisteína, glucosa, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina monohidrato, metionina, hidrocloreuro de ornitina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, cloruro de calcio, acetato de magnesio, acetato de potasio, cloruro de sodio, glicerofofostato de sodio, aceite de soja refinado, aceite de oliva refinado.

Se incluyeron un total de 104 sujetos. Se notificaron 4 casos de hipermagnesemia; 3 de ellos de gravedad baja y uno moderada. En estos casos, las concentraciones de magnesio no representaron hipermagnesemia clínicamente relevante. No se identificaron factores de riesgo potenciales para un aumento significativo en el magnesio en sangre. No se observó un patrón de acumulación o un aumento continuado en las concentraciones de magnesio en sangre que pudieran dar lugar a algún problema de seguridad.

En general, los datos sugieren que los recién nacidos pueden tolerar durante un periodo corto un rango relativamente amplio de concentraciones de magnesio en sangre sin que aumente el riesgo de efectos adversos.

Por lo tanto, en vista de los datos disponibles acerca del informe final del estudio EPAS, el PRAC consideró que los cambios en las condiciones de autorización de comercialización estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para los resultados del estudio del (de los) medicamento(s) que contienen el principio activo alanina, arginina, ácido aspártico, cisteína, glucosa, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina monohidrato, metionina, hidrocloreuro de ornitina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, cloruro de calcio, acetato de magnesio, acetato de potasio, cloruro de sodio, glicerofofostato de sodio, aceite de soja refinado, aceite de oliva refinado y en relación con el informe final de EPAS, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos mencionado(s) anteriormente no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la(s) autorización(es) de comercialización de los productos en el informe final de este EPAS.

## **Anexo II**

**Condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

**Modificaciones que se deben aplicar a las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización del (de los) medicamento(s) que contiene(n) el principio activo alanina, arginina, ácido aspártico, cisteína, glucosa, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina monohidrato, metionina, hidrocloreuro de ornitina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, cloruro de calcio, acetato de magnesio, acetato de potasio, cloruro de sodio, glicerofostato de sodio, aceite de soja refinado, aceite de oliva refinado en relación con el informe final EPAS no intervencionista impuesto**

El (los) Titular(es) de la Autorización de Comercialización deberán eliminar la(s) siguiente(s) condición(es) (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~)

~~El TAC debe realizar un estudio de seguridad prospectivo no intervencionista posterior a la autorización para evaluar en mayor profundidad los niveles de magnesio observados en los recién nacidos a término y en los niños de hasta dos años tratados con Numeta G16%E en la práctica clínica habitual. El TAC debe presentar el protocolo del estudio mencionado anteriormente. (Anexo V de la posición del CMDh).~~

### **Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh en octubre de 2018
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	01/12/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	30/01/2019