



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 20. september 2013
EMA/564255/2013

Suspendering af Numeta G13%E og nye risikominimeringsforanstaltninger for Numeta G16%E

På grund af risikoen for forhøjet magnesiumindhold i blodet (hypermagnesiæmi) skal markedsføringstilladelsen for Numeta G13%E suspenderes ifølge en anbefaling, der enstemmigt er vedtaget i Koordinationgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh) (en lægemiddelfmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater). Numeta G13%E, der indgives i en vene på for tidligt fødte børn som ernæringsstøtte (intravenøs eller parenteral ernæring), skal forblive suspenderet, indtil et omformuleret præparat foreligger.

For et andet ernæringspræparat, Numeta G16%E, der indgives i en vene på fuldbårne nyfødte og børn op til to år, vedtog CMDh, at forholdet mellem fordele og risici stadig er positivt, dog under forudsætning af, at sundhedspersoner overvåger magnesiumindholdet i patientens blod både før præparatets indgivelse og efterfølgende i henhold til sædvanlig klinisk praksis og den enkelte patients kliniske behov. Hos patienter med forhøjet magnesiumindhold i blodet eller tegn på hypermagnesiæmi skal behandlingen med Numeta G16%E ophøre eller infusionshastigheden nedsættes.

Numeta-præparater gives som er ernæringsstøtte til børn, der ikke kan indtage næring gennem munden eller med sonde. De indeholder næringsstoffer såsom sukker (glukose), fedtstoffer (lipider), aminosyrer og andre vigtige stoffer, herunder magnesium.

Hypermagnesiæmi er en alvorlig tilstand, der kan give symptomer i form af svaghed, kvalme og opkastning, åndedrætsbesvær, for lavt blodtryk (hypotension) og uregelmæssig hjerterytme (arytmier).

Gennemgangen af Numeta G13%E og Numeta G16%E blev foretaget af Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC) efter en række indberetninger om hypermagnesiæmi (uden kliniske symptomer) hos for tidligt fødte børn. Som sikkerhedsforanstaltning besluttede lægemidlets fremstiller frivilligt at trække G13%E tilbage i EU. PRAC vurderede de foreliggende data om risikoen for hypermagnesiæmi med præparaterne Numeta G13%E og Numeta G16%E fra kliniske undersøgelser, indberetninger efter markedsføring og den videnskabelige litteratur, og tog de eksisterende retningslinjer på området i betragtning. Involverede parter blev desuden opfordrede til at indsende alle relevante oplysninger til støtte for vurderingen, og der blev søgt rådgivning hos agenturets pædiatriske udvalg (PDCO).



Efter gennemgang af de foreliggende retningslinjer og relevant litteratur og under hensyntagen til magnesiumindholdet i Numeta konkluderede PRAC, at indgivelse af Numeta G13%E kunne medføre øget risiko for hypermagnesiæmi. Desuden konstaterede PRAC, at denne risiko er yderligere forhøjet hos for tidligt fødte nyfødte, fordi deres nyrer er umodne og dårligere i stand til at udskille magnesium af kroppen. PRAC tog desuden hensyn til, at det er vanskeligt at fastslå symptomer på hypermagnesiæmi hos for tidligt fødte nyfødte, hvilket indebærer, at hypermagnesiæmi kan forblive uopdaget, indtil der opstår alvorlige komplikationer.

For Numeta G16%E konkluderede PRAC, at skønt magnesiumindholdet i produktet kan medføre en smule højere magnesiumindtag end det anbefales i visse retningslinjer, er de foreslåede foranstaltninger – bestående i opdatering af produktinformationen og en yderligere undersøgelse – tilstrækkelige til at sikre risikofri anvendelse af produktet. Produktinformationen bør revideres i henhold hertil, og sundhedspersoner bør informeres skriftligt, dels om den øgede risiko for hypermagnesiæmi hos børn med nedsat nyrefunktion og børn af mødre, der fik magnesiumtilskud før fødslen, dels om de nødvendige foranstaltninger til minimering af denne risiko. Desuden anbefalede PRAC, at der udføres yderligere undersøgelse til vurdering af de iagttagne magnesiumværdier i blodet hos nyfødte og børn op til to år efter behandling med Numeta G16%E.

Da PRAC's anbefalinger blev vedtaget enstemmigt af CMDh, vil de nu blive gennemført direkte af alle medlemsstater i henhold til den aftalte tidsplan.

Oplysninger til forældre og omsorgsgivere

- På grund af risikoen for forhøjet magnesiumindhold i blodet (hypermagnesiæmi) er ernæringspræparatet Numeta G13%E blevet trukket tilbage fra markedet, indtil et præparat med en anden sammensætning er til rådighed. Numeta G13%E indgives i en vene for at tilføre næringsstoffer til for tidligt fødte spædbørn, der ikke kan indtage føde gennem munden eller gennem sonde.
- Ernæringspræparatet Numeta G16%E kan fortsat anvendes hos fuldbårne nyfødte og børn op til to år, men lægen skal overvåge magnesiumindholdet i barnets blod, før præparatet gives og efterfølgende med passende mellemrum. Hvis magnesiumindholdet er højt, skal lægen ophøre med at give Numeta G16%E eller give Numeta mindre hyppigt.
- Svær hypermagnesiæmi er sjælden, men kan have negative følger for patienten. Lægen bør overvåge nyfødte og børn, der får Numeta G16%E, for symptomer på svaghed, kvalme og opkastning, åndedrætsbesvær, for lavt blodtryk (hypotension) og uregelmæssig hjerterytme (arytmier).
- Forældre, der har spørgsmål eller betænkeligheder, skal tale med den behandlende læge eller en anden sundhedsperson.

Information til sundhedspersoner

For Numeta G13%E:

- Efter flere indberetninger om hypermagnesiæmi hos præmature spædbørn er ernæringspræparatet Numeta G13%E blevet suspenderet, indtil et omformuleret præparat er til rådighed. Mens Numeta G13%E er suspenderet, skal sundhedspersoner anvende andre næringsopløsninger, der kan omfatte godkendte standardiserede eller individuelt fremstillede opløsninger.

For Numeta G16%E:

- Benefit/risk-forholdet er fortsat positivt for ernæringspræparatet G16%E ved anvendelse hos fuldbårne nyfødte og børn op til to år. Sundhedspersoner bør dog være opmærksomme på den potentielle risiko for hypermagnesiæmi. Denne risiko er forhøjet hos patienter med nedsat nyrefunktion og hos nyfødte børn af mødre, som fik magnesiumtilskud før fødslen.
- Ved administration af Numeta G16%E bør lægen overvåge blodets indhold af serum-magnesium foruden andre elektrolytter ved baseline og efterfølgende med passende intervaller. Dette bør ske efter sædvanlig klinisk praksis og den individuelle patients behov.
- Lægen skal desuden overvåge patienterne for tegn og symptomer på hypomagnesiæmi såsom kvalme, opkastning og rødme, almen svaghed, respirationssvigt, hypotension og arytmier. Der vil ikke nødvendigvis være kliniske tegn, medmindre hypermagnesiæmien er alvorlig.
- Ved hypermagnesiæmi bør infusionen af Numeta G16%E standses eller infusionshyppigheden nedsættes, og der bør ordineres andre væsker, næringsstoffer og elektrolytter, alt efter hvad der anses for klinisk hensigtsmæssigt,

Yderligere oplysninger om det EU-dækkende sikkerhedseftersyn:

- Den virksomhed, der markedsfører Numeta, identificerede 14 indberettede tilfælde om hypermagnesiæmi med Numeta G13%E. Magnesiumværdierne lå hovedsagelig i området mellem 1,025 mmol/l og > 1,5 mmol/l, og der blev ikke indberettet kliniske tegn eller symptomer i nogen af tilfældene.
- Det er usikkert, hvad der er en passende parenteral tilførsel af magnesium hos præmature spædbørn. Almindeligt anerkendte retningslinjer^{1,2} anbefaler dog et parenteralt magnesiumindtag på 0,15-0,25 mmol/kg/dag. Den maksimale samlede godkendte mængde magnesium, der kan gives til præmature spædbørn med Numeta G13%E, er 0,55 mmol/kg/dag, hvilket er over det anbefalede indtag.
- Virksomheden identificerede ét tilfælde af hypermagnesiæmi i forbindelse med Numeta G16%E. Denne indberetning var konfunderet, idet der kan være givet ekstra magnesiumtilskud.
- I henhold til produktinformation er den maksimale mængde magnesium med Numeta G16%E, der kan gives til fuldbårne børn 0,3 mmol/kg/dag. Skønt dette er inden for de værdier, der anbefales i litteraturen som helhed, at det lidt højere end det, der foreslås i visse anerkendte retningslinjer^{1,2,3} (0,15-0,25 mmol/kg/dag og 0,2 mmol/kg/dag til fuldbårne spædbørn op til et år, 0,15-0,25 mmol/kg/dag og 0,1 mmol/kg/dag til børn fra et år til to år).

Litteraturhenvisninger:

1. Canada T, Crill C, Guenter P. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Handbook. Silver Spring, Maryland: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2009; 167
2. Mirtallo et al. Safe Practices for Parenteral Nutrition JPEN 2004; 28: S 39 – S 70
3. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatric Gastroenterology Nutrition 2005; 41:S1-S87.

Mere om lægemidlet

Numeta G13%E og Numeta G16%E er i parenterale ernæringsopløsninger (sukker, fedtstoffer, aminosyrer og elektrolytter). Parenteral ernæring er tilførsel af næringsstoffer og væsker gennem en blodåre hos patienter, der ikke kan indtage næring gennem munden eller ved sondeernæring (med en sonde, der er ført direkte ind i tarmen). Parenteral ernæring er nødvendig hos for tidligt fødte nyfødte og hos visse fuldbårne spædbørn for at undgå komplikationer i form af nedsat vækst og åndedrætsbesvær og for at fremme den normale udvikling af hjernen.

Numeta G13%E og Numeta G16%E har været godkendt siden 2011 via nationale procedurer i følgende medlemsstater: Østrig, Belgien, Tjekkiet, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Irland, Italien, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Spanien, Sverige og Det Forenede Kongerige

Mere om proceduren

Eftersynet af Numeta G13%E og Numeta G16%E blev indledt den 13. juni 2013 på anmodning fra Sverige i medfør af artikel 107i i direktiv 2001/83/EF, også kaldet EU-hasteproceduren.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). Da gennemgangen kun omfatter nationalt godkendte lægemidler, blev anbefalingerne fra PRAC overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh), som vedtog et endeligt standpunkt. CMDh er en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater.

Da CMDh's standpunkt blev vedtaget enstemmigt, vil det blive direkte gennemført i de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu