



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. září 2013
EMA/564255/2013

Pozastavení registrace přípravku Numeta G13%E a nová opatření k minimalizaci rizik, která mají být zavedena u přípravku Numeta G16%E

Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), regulační orgán pro léčivé přípravky zastupující členské státy Evropské unie (EU), schválila na základě konsenzu doporučení pozastavit registraci přípravku Numeta G13%E z důvodu rizika hypermagnezémie (vysoké hladiny hořčíku v krvi). Registrace přípravku Numeta G13%E, který je podáván do žíly u předčasně narozených dětí pro poskytnutí nutriční podpory (intravenózní výživy či parenterální výživy), bude pozastavena do doby, než bude k dispozici přípravek s upravenou lékovou formou.

Skupina CMDh odsouhlasila, že u dalšího nutričního přípravku podávaného do žíly, přípravku Numeta G16%E, používaného u novorozenců narozených v termínu a dětí do dvou let věku, zůstává poměr přínosů a rizik příznivý za předpokladu, že zdravotničtí pracovníci budou sledovat hladinu hořčíku v krvi pacientů před podáním přípravku a poté ve vhodných intervalech v souladu s běžnou klinickou praxí a klinickými potřebami jednotlivých pacientů. U pacientů, kteří mají zvýšenou hladinu hořčíku v krvi nebo u kterých byly zjištěny příznaky hypermagnezémie, by podávání přípravku Numeta G16%E mělo být ukončeno nebo by měla být snížena rychlost infuze.

Přípravky Numeta se podávají pro zajištění nutriční podpory u dětí, které nemohou být krmeny ústy nebo nazogastrickou sondou. Tyto přípravky obsahují živiny, např. glukózu (cukr), lipidy (tuky), aminokyseliny a další významné látky včetně hořčíku.

Hypermagnezémie je závažný stav, mezi jehož příznaky patří slabost, nevolnost a zvracení, obtížné dýchání, hypotenze (nízký krevní tlak) a arytmie (nepravidelný srdeční tep).

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) provedl přezkoumání přípravků Numeta G13%E a Numeta G16%E poté, co se objevilo několik hlášených případů hypermagnezémie (bez klinických symptomů) u předčasně narozených kojenců. Výrobce se dobrovolně rozhodl v rámci předběžných opatření přípravek Numeta G13%E v rámci EU stáhnout. Výbor PRAC zhodnotil dostupné údaje týkající se rizika hypermagnezémie u přípravků Numeta G13%E a Numeta G16%E z klinických studií, hlášení z období po uvedení přípravku na trh a z publikované literatury a vzal v úvahu dostupné léčebné pokyny. Také další strany byly vyzvány,



aby předložily veškeré relevantní informace na podporu hodnocení, a bylo získáno doporučení Pediatrického výboru agentury (PDCO).

Po zvážení dostupných pokynů a relevantní literatury a vzhledem k obsahu hořčíku v přípravku Numeta dospěl výbor PRAC k závěru, že podávání přípravku Numeta G13%E by mohlo vést k vyššímu riziku hypermagnezémie. Výbor PRAC navíc uvedl, že toto riziko se dále zvyšuje u předčasně narozených novorozenců, protože jejich ledviny jsou nezralé, a tím pádem jsou méně schopny vylučovat hořčík z těla. Výbor PRAC vzal také v úvahu obtížně identifikovatelné symptomy hypermagnezémie u předčasně narozených novorozenců, což znamená, že hypermagnezémie nemusí být detekována, dokud nezpůsobuje závažné komplikace.

U přípravku Numeta G16%E výbor PRAC dospěl k závěru, že ačkoliv obsah hořčíku může vést k příjmu hořčíku, který je mírně vyšší, než je doporučováno v některých pokynech, jsou navrhovaná opatření, včetně aktualizace informací o přípravku a další studie, dostatečná pro zajištění bezpečného používání tohoto přípravku. Informace o přípravku by měly být příslušně revidovány a zdravotničtí pracovníci by měli být písemně informováni o možném riziku hypermagnezémie, které se zvyšuje u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, a u těch, jejichž matky dostávaly před porodem doplňky s hořčíkem, a o opatřeních, která budou přijata k minimalizaci tohoto rizika. Výbor PRAC dále doporučil provést studii pro další hodnocení hladiny hořčíku v krvi u novorozenců narozených v termínu a dětí do dvou let věku po použití přípravku Numeta G16%E.

Protože doporučení výboru PRAC byla skupinou CMDh schválena na základě konsenzu, budou nyní zavedena přímo všemi členskými státy podle dohodnutého časového plánu.

Informace pro rodiče a pečující osoby

- Vzhledem k riziku hypermagnezémie (vysoké hladiny hořčíku v krvi) byla registrace nutričního přípravku Numeta G13%E pozastavena do doby, než bude k dispozici přípravek s upravenou lékovou formou. Přípravek Numeta G13%E se podává do žíly pro zajištění nutriční podpory u předčasně narozených dětí, které nemohou být krmeny ústy nebo nazogastrickou sondou.
- Nutriční přípravek Numeta G16%E se může u novorozenců narozených v termínu a dětí do dvou let věku i nadále používat, nicméně lékař bude sledovat hladinu hořčíku v krvi dítěte před podáním přípravku a následně ve vhodných intervalech. Pokud bude hladina hořčíku vysoká, lékař podávání přípravku Numeta G16%E zastaví, nebo bude přípravek Numeta podávat nižší rychlostí.
- Závažná hypermagnezémie je vzácná, ale může mít nežádoucí klinické následky. Lékaři budou sledovat u novorozenců a dětí, kterým je podáván přípravek Numeta G16%E, symptomy hypermagnezémie, např. slabost, nevolnost a zvracení, obtížné dýchání, hypotenzi (nízký krevní tlak) a arytmiie (nepravidelný srdeční tep).
- Rodiče, kteří mají otázky nebo obavy, by se měli obrátit na svého ošetřujícího lékaře nebo jiného zdravotnického pracovníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

Numeta G13%E

- Po několika hlášených případech hypermagnezémie u předčasně narozených kojenců byla registrace nutričního přípravku Numeta G13%E pozastavena do doby, než bude k dispozici přípravek s upravenou lékovou formou. Během pozastavení registrace přípravku Numeta G13%E by zdravotničtí pracovníci měli používat alternativní nutriční roztoky, mezi které patří registrované standardizované nebo individuálně připravené roztoky.

U přípravku Numeta G16%E

- Poměr přínosů a rizik nutričního přípravku Numeta G16%E používaného u novorozenců narozených v termínu a dětí do dvou let věku zůstává příznivý. Zdravotničtí pracovníci by nicméně měli mít na paměti možné riziko hypermagnezémie. Toto riziko se zvyšuje u pacientů se sníženými renálními funkcemi a u novorozenců matek, které před porodem dostávaly doplňky s hořčíkem.
- U přípravku Numeta G16%E by lékaři měli sledovat sérové hladiny hořčíku i hladiny dalších elektrolytů na začátku léčby a poté ve vhodných intervalech. To by mělo být prováděno v souladu s běžnou klinickou praxí a klinickými potřebami jednotlivých pacientů.
- Lékaři by měli také monitorovat u pacientů příznaky a symptomy hypermagnezémie, např. nevolnost, zvracení a návaly horka, celkovou slabost, respirační selhání, hypotenzi a arytmie. Klinické příznaky nemusejí být identifikovatelné, dokud hypermagnezémie nedosáhne závažného stupně.
- V případě hypermagnezémie by infuze přípravku Numeta G16%E měla být ukončena nebo by měla být snížena rychlost infuze a měly by být předepsány alternativní tekutiny, výživa a elektrolyty tak, jak je klinicky považováno za vhodné.

Další informace o přezkoumání bezpečnosti v rámci EU:

- Společnost prodávající přípravek Numeta zjistila u přípravku Numeta G13%E 14 hlášení případů hypermagnezémie. Hladiny hořčíku se pohybovaly většinou v rozsahu 1,025 mmol/l do > 1,5 mmol/l a u žádného případu nebyly hlášeny klinické příznaky nebo symptomy.
- Vhodný parenterální přísun hořčíku u předčasně narozených dětí není s jistotou znám. Běžně uznávané pokyny^{1,2} nicméně doporučují parenterální přísun hořčíku 0,15 až 0,25 mmol/kg/den. Maximální celkové licencované množství hořčíku, které může být podáno u předčasně narozených dětí při použití přípravku Numeta G13%E je 0,55 mmol/kg/den, což je nad úroveň tohoto doporučeného příjmu.
- Společnost zjistila jeden případ hypermagnezémie spojený s přípravkem Numeta G16%E. Tato zpráva byla zkreslena skutečností, že byl možná podán další hořčík.
- Maximální celkové množství hořčíku, které může být podáno u dětí narozených v termínu při použití přípravku Numeta G16%E, je podle informací o přípravku 0,3 mmol/kg/den. Ačkoli tato hodnota je v rámci doporučení uváděných celkově v literatuře, je to mírně více, než doporučují některé uznávané pokyny^{1,2,3} (0,15–0,25 mmol/kg/den a 0,2 mmol/kg/den u dítěte narozeného v termínu do jednoho roku věku, 0,15–0,25 mmol/kg/den a 0,1 mmol/kg/den u dětí od jednoho do dvou let věku).

Odkazy:

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 a kol. Safe Practices for Parenteral Nutrition JPEN 2004; 28: s. S39–S70.
3. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., Krohn K., Shamir R. Pokyny Evropské společnosti pro pediatrickou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) a Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN), podpořené Evropskou společností pro pediatrický výzkum (ESPR) týkající se parenterální výživy v pediatrii. Pediatric Gastroenterology Nutrition 2005; 41: S1–S87.

Více o léčivém přípravku

Přípravky Numeta G13%E a Numeta G16%E jsou roztoky pro parenterální výživu (roztoky glukózy, lipidů, aminokyselin a elektrolytů). Parenterální výživa zajišťuje žilní podání živin a tekutin u pacientů, kteří nemohou být krmeni ústy nebo enterální výživou (použitím nazogastrické sondy zavedené přímo do trávicího traktu). Parenterální výživa je nutná u předčasně narozených novorozenců a někdy u dětí narozených v termínu pro prevenci komplikací, jako jsou růstová retardace a dechové komplikace, a pro podporu normálního vývoje mozku.

Přípravky Numeta G13%E a Numeta G16%E jsou od roku 2011 registrovány prostřednictvím národních postupů v následujících členských státech: Belgii, České republice, Dánsku, Finsku, Francii, Irsku, Itálii, Lucembursku, Maltě, Německu, Nizozemsku, Norsku, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Řecku, Španělsku, Švédsku, Spojeném království.

Více o postupu

Přezkoumání přípravku Numeta G13%E a Numeta G16%E bylo zahájeno dne 13. června 2013 na žádost Francie podle článku 107i směrnice 2001/83/ES, známého také jako postup Unie pro naléhavé záležitosti.

Toto přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Protože přezkoumání se týká pouze vnitrostátně registrovaných léčivých přípravků, doporučení výboru PRAC bylo zasláno koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala konečné stanovisko. Skupina CMDh je regulačním orgánem pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy EU.

Jelikož stanovisko bylo skupinou CMDh přijato na základě konsenzu, bude dohoda zavedena přímo členskými státy, ve kterých jsou léčivé přípravky registrovány.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu