



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. szeptember 20.  
EMA/564255/2013

## A Numeta G13%E forgalomba hozatali engedélyét fel kell függeszteni és új kockázatminimalizáló intézkedéseket kell bevezetni a Numeta G16%E esetében

A kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh), az Európai Unió (EU) tagállamokat képviselő gyógyszerügyi engedélyező szerv, konszenzussal elfogadta a Numeta G13%E forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztésére vonatkozó javaslatot, a hipermagnezémia (magas magnéziumszint a vérben) kockázata miatt. A koraszülött csecsemők táplálására vénába adva (intravénás vagy parenterális táplálásra) alkalmazott Numeta G13%E forgalomba hozatali engedélye felfüggesztve marad, amíg a készítmény újraformulált változata rendelkezésre nem áll.

Az időre született újszülöttek és 2 év alatti kisgyermekek táplálására alkalmazott másik intravénás készítmény a Numeta G16%E esetében a CMDh egyetértett azzal, hogy az előny-kockázat profil továbbra is pozitív, amennyiben az egészségügyi szakemberek a készítmény alkalmazása előtt és azt követően megfelelő időközönként, a rutin klinikai gyakorlatnak és az adott beteg klinikai igényeinek megfelelően ellenőrzik betegeik vérében a magnéziumszintet. Azoknál a betegeknél, ahol a vér magnéziumszint emelkedett vagy a hipermagnezémia jelei mutatkoznak Numeta G16%E infúziót le kell állítani vagy a beadás sebességét csökkenteni kell.

A Numeta készítményeket olyan gyermekek táplálására alkalmazzák, akiknél a szájon vagy szondán át történő táplálás nem kivitelezhető. Olyan tápanyagokat tartalmaznak mint a glükóz (cukor), lipidek (zsírok), aminosavak és más fontos anyagokat, többek között magnéziumot is.

A hipermagnezémia súlyos állapot, melynek lehetséges tünetei a gyengeség, hányinger és hányás, légzési nehézségek, hipotónia (alacsony vérnyomás) és az aritmia (szívritmuszavarok).

A Numeta G13%E és a Numeta G16%E felülvizsgálatát az Európai Gyógyszerügynökség Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottsága (PRAC) végezte el miután több bejelentés érkezett koraszülött csecsemőknél előforduló (klinikai tünetekkel nem járó) hipermagnezémiáról. Óvintézkedésként a gyártó úgy döntött, hogy önként visszahívja a Numeta G13%E készítményt az EU-ban. A PRAC értékelte a klinikai vizsgálatok, a forgalomba hozatali követő bejelentések és a szakirodalom alapján rendelkezésre álló adatokat és figyelembe vette az aktuális kezelési irányelveket is a Numeta G13%E és Numeta G16%E készítmények esetében előforduló hipermagnezémia kockázatával kapcsolatban. Az érintetteket arra is felkérték, hogy nyújtsanak be minden vonatkozó



információt az értékelés alátámasztására és kikérték az Ügynökség Gyermekgyógyászati Bizottságának (PDCO) tanácsát.

A rendelkezésre álló irányelvek és a vonatkozó szakirodalom áttekintése után és figyelembe véve a Numeta magnéziumtartalmát a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a Numeta G13%E alkalmazása megnövelheti a hipermagnezémia kockázatát. Emellett a PRAC megállapította, hogy ez a kockázat még magasabb lehet koraszülött újszülötteknél, mert a veséjük éretlen és így kevésbé képes kiválasztani a magnéziumot a szervezetből. A PRAC azt is megállapította, hogy koraszülött újszülötteknél nehéz felismerni a hipermagnezémia tüneteit, ami azt jelenti, hogy előfordulhat, hogy addig nem észlelik, amíg súlyos szövődményeket nem okoz.

A Numeta G16%E esetében a PRAC azt állapította meg, hogy noha a készítmény magnéziumtartalma miatt a magnéziumbevitel valamivel magasabb lehet annál, mint amit egyes irányelvek ajánlanak, a javasolt intézkedések, így a terméktájékoztató aktualizálása és egy további vizsgálat elvégzése, elégségesek a készítmény biztonságos alkalmazásának biztosításához. A terméktájékoztatót ennek megfelelően kell felülvizsgálni és az egészségügyi szakembereket írásban tájékoztatni kell a hipermagnezémia kockázatának lehetőségéről, ami magasabb a károsodott veseműködésű betegeknél, és azoknál a csecsemőknél, akiknél az anya a szülés előtt kiegészítő magnéziumkészítményt kapott. A tájékoztatónak tartalmaznia kell a szükséges kockázatminimalizáló intézkedéseket. Ezenkívül a PRAC egy vizsgálat elvégzését javasolta, az időre született újszülött csecsemőknél és 2 év alatti kisgyermeknél a Numeta G16%E készítmény alkalmazását követően megfigyelt vér-magnéziumszintek további értékelésére.

Tekintettel arra, hogy a CMDh elfogadta a PRAC ajánlásait, ezeket minden Tagállam közvetlenül köteles bevezetni a megállapodott ütemezés szerint.

### **Információk a szülők és gondozók számára**

- A hipermagnezémia (emelkedett magnéziumszint a vérben) kockázata miatt a Numeta G13%E tápszer készítmény forgalomba hozatali engedélyét a készítmény újraformulált változatának elkészüléséig felfüggesztették. A Numeta G13%E készítményt olyan koraszülött csecsemők táplálására alkalmazzák vénába adva (intravénás vagy parenterális táplálásra), akiknél a szájon vagy szondán át történő táplálás nem kivitelezhető.
- A Numeta G16%E tápszer készítmény továbbra is alkalmazható időre született újszülöttek és 2 év alatti kisgyermekek táplálására, az orvos azonban a készítmény beadása előtt és azt követően megfelelő időközönként ellenőrizni fogja a gyermek vérének magnéziumszintjét. Ha a magnéziumszint magas az orvos leállítja vagy lassabban fogja adagolni a Numeta G16%E-t.
- A súlyos hipermagnezémia ritka, de káros klinikai következményekkel járhat. Az orvosok a Numeta G16%E készítménnyel táplált újszülötteknél és gyermekeknél ellenőrizni fogják a hipermagnezémia lehetséges tüneteit, mint: gyengeség, hányinger és hányás, légzési nehézségek, hipotónia (alacsony vérnyomás) és aritmiák (szívritmuszavar).
- A szülők kérdéseikkel vagy aggályaikkal forduljanak a kezelőorvoshoz vagy más egészségügyi szakemberhez.

### **Tájékoztató egészségügyi szakemberek számára**

#### Numeta G13%E:

- A koraszülött újszülötteknél előforduló hipermagnezémiával kapcsolatos több bejelentés után a Numeta G13%E tápszer készítmény forgalomba hozatali engedélyét a készítmény újraformulált

változatának elkészüléséig felfüggesztették. A Numeta G13%E forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztése alatt az egészségügyi szakembereknek más tápszer oldatot kell alkalmazniuk, amelyek lehetnek törzskönyvezett standardizált oldatok, vagy egyedileg készített oldatok.

#### Numeta G16%E:

- Az időre született újszülötteknél és 2 év alatti kisgyermeknél alkalmazott Numeta G16%E tápszer oldat előny-kockázat profilja továbbra is pozitív. Az egészségügyi szakembereknek azonban tisztába kell lenniük a hipermagnezémia kockázatának lehetőségével. Ez a kockázat magasabb lehet a csökkent veseműködésű betegek esetében, valamint olyan újszülötteknél, ahol az anya a szülést megelőzően kiegészítő magnézium-készítményt kapott.
- A Numeta G16%E alkalmazásakor az orvosoknak a kezelés megkezdésekor és azt követően megfelelő időközönként ellenőrizniük kell a magnéziumszintet a többi elektrolit szintjével együtt. Ezt a rutin klinikai gyakorlatnak és az adott beteg igényeinek megfelelően kell végezni.
- Az orvosoknak emellett ellenőrizniük kell a hipermagnezémia jeleit és tüneteit, amelyek a következők lehetnek: hányinger, hányás és kipirulás, általános gyengeség, légzési elégtelenség, hipotónia és aritmiák. Előfordulhat, hogy a klinikai jelek csak súlyos hipermagnezémia esetén azonosíthatók.
- Hipermagnezémia esetén a Numeta G16%E infúziót le kell állítani vagy a sebességét csökkenteni kell és a klinikailag megfelelőnek ítélt egyéb folyadékokat, tápszereket és elektrolitokat kell felírni.

További információk az egész EU-ra kiterjedő biztonságossági felülvizsgálatról:

- A Numeta-t forgalmazó vállalat 14 hipermagnezémiával összefüggő esetbejelentést talált a Numeta G13%E készítménnyel kapcsolatban. A magnéziumszint 1,025 mmol/l és > 1,5 mmol/l között változott, és egyik esetben sem számoltak be klinikai jelek vagy tünetek jelentkezéséről.
- Koraszülötteknél a megfelelő parenterális magnéziumbevitel bizonytalan. A széles körben elfogadott irányelvek azonban <sup>1,2</sup>napi 0,15 – 0,25 mmol/ttkg parenterális magnéziumbevitt javasolnak. A Numeta G13%E alkalmazásával a koraszülött csecsemők szervezetébe bejuttatható magnézium törzskönyv szerinti teljes adagja napi 0,55 mmol/ttkg, ami magasabb, mint a javasolt bevitel.
- A vállalat a Numeta G16%E esetében egy hipermagnezémiával összefüggő esetbejelentést talált. Ezt a bejelentést torzította az a tény, hogy az adott esetben egyéb magnézium-kiegészítés is történhetett.
- A Numeta G16%E alkalmazásával az időre született csecsemők szervezetébe bejuttatható magnézium teljes adagja a terméktájékoztató szerint napi 0,3 mmol/ttkg. Noha ez a szakirodalomban szereplő ajánlásoknak megfelelő tartományban van, valamivel magasabb, mint az egyes irányelvek által javasolt érték<sup>1,2,3</sup> (0,15-0,25 mmol/ttkg/nap és 0,2 mmol/ttkg/nap időre született csecsemőknél 1 éves korig, és 0,15-0,25 mmol/ttkg/nap és 0,1 mmol/ttkg/nap egy és két éves kor közötti kisgyermeknél).

#### Hivatkozások:

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.

---

### **További információk a gyógyszerről**

A Numeta G13%E és a Numeta G16%E (glükóz, lipidek, aminosavak és elektrolitok) parenterális táplálásra szolgáló oldatok. A parenterális táplálás a tápanyagok és folyadékok bevitelét jelenti egy vénán keresztül olyan betegeknél, akiknél a szájon át történő vagy az enterális (egy szondán át közvetlenül a bélbe juttatott) táplálás nem kivitelezhető. Koraszülött újszülötteknél és egyes időse születt csecsemőknél a parenterális táplálás azért szükséges, hogy megelőzhetőek legyenek az olyan szövődmények, mint a növekedés visszamaradása és a légzési problémák, valamint, hogy elősegítse az agy egészséges fejlődését.

A Numeta G13%E és Numeta G16%E készítményeket 2011-ben törzskönyvezték nemzeti eljárások keretében, a következő tagállamokban: Ausztria, Belgium, Cseh Köztársaság, Dánia, Finnország, Franciaország, Görögország, Hollandia, Írország, Lengyelország, Luxemburg, Málta, Nagy-Britannia, Németország, Norvégia, Olaszország, Portugália, Spanyolország, Svédország.

### **További információk az eljárásról**

A Numeta G13%E és Numeta G16%E felülvizsgálatát 2013. június 13-án kezdeményezték Svédország kérésére, a 2001/83/EK irányelv 107i. cikke szerint, amit Sürgős uniós eljárásnak is neveznek.

A felülvizsgálatot a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottság (PRAC) folytatta le. Mivel felülvizsgálat kizárólag nemzeti eljárásban törzskönyvezett gyógyszerekre vonatkozik, a PRAC javaslatát a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh) részére továbbították, amely kidolgozta végső álláspontját. A CMDh az EU tagállamokat képviselő gyógyszerügyi szabályozó hatóság.

Mivel a CMDh határozata konszenzussal született, azt azok a tagállamok, ahol a gyógyszerek engedélyezve vannak, kötelesek közvetlenül bevezetni.

---

### **Sajtómunkatársaink elérhetősége**

Monika Benstetter vagy Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)