



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. rugsėjo 20 d.
EMA/564255/2013

Bus sustabdytas Numeta G13%E rinkodaros leidimo galiojimas ir nustatytos naujos Numeta G16%E keliamos rizikos mažinimo priemonės

Europos Sąjungos (ES) valstybių narių interesams atstovaujantis vaistų reguliavimo organas, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h)), bendru sutarimu patvirtino rekomendaciją dėl hipermagnezemijos (padidėjusio magnio kiekio kraujyje) rizikos sustabdyti Numeta G13%E rinkodaros leidimo galiojimą. Sustabdytas Numeta G13%E, lašinamo į veną neišnešiotiems kūdikiams siekiant aprūpinti jų organizmą maistinėmis medžiagomis (naudojamas kaip intraveninės arba parenterinės mitybos tirpalas), rinkodaros leidimo galiojimas nebus atnaujintas, kol nebus pakoreguota šio preparato formulė.

Dėl Numeta G16%E, kito į veną lašinamo maitinimo preparato, kuris yra skirtas išnešiotiems naujagimiams ir vaikams iki dvejų metų, CMD(h) sutarė, kad jo naudos ir rizikos santykis tebebus teigiamas, jeigu sveikatos priežiūros specialistai, atsižvelgdami į įprastą klinikinę praktiką ir klinikinius kiekvieno paciento poreikius, tikrins magnio kiekį pacientų kraujyje prieš lašindami preparatą ir vėliau atitinkamais intervalais. Padidėjus magnio kiekiui kraujyje arba pastebėjus hipermagnezemijos požymių, Numeta G16%E infuziją reikia nutraukti arba sulėtinti jos greitį.

Numeta preparatai naudojami siekiant aprūpinti vaikų, kurių negalima maitinti per burną ar maitinimo vamzdelį, organizmą maistinėmis medžiagomis. Jų sudėtyje yra tokių maistinių medžiagų kaip gliukozės (cukraus), lipidų (riebalų), aminorūgščių ir kitų svarbių medžiagų, įskaitant magnį.

Hipermagnezemija yra rimtas sveikatos sutrikimas, kuris gali sukelti silpnumą, pykinimą ir vėmimą, kvėpavimo sunkumus, hipotenziją (sumažėjusį kraujospūdį) ir aritmiją (širdies plakimo dažnio sutrikimą).

Numeta G13%E ir Numeta G16%E peržiūrą atliko Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), gavus kelis pranešimus apie neišnešiotiems kūdikiams nustatytos hipermagnezemijos atvejus (be klinikinių simptomų). Atsargumo dėlei gamintojas nusprendė savanoriškai išimti Numeta G13%E iš ES rinkos. PRAC įvertino turimus klinikinių tyrimų, po pateikimo rinkai gautų pranešimų ir literatūroje paskelbtus duomenis apie hipermagnezemijos riziką vartojant Numeta G13%E ir Numeta G16%E preparatus ir apsvaistė turimas gydymo gaires. Suinteresuotųjų šalių taip pat paprašyta pateikti bet kokią tiesiogiai susijusią informaciją, kuri padėtų atlikti vertinimą, ir kreiptasi patarimo į agentūros Pediatrijos komitetą (PDCO).



Apsvarstęs turimas gaires ir atitinkamą literatūrą bei atsižvelgdamas į Numeta sudėtyje esantį magnio kiekį, PRAC priėjo prie išvados, kad vartojant Numeta G13%E, hipermagnezemijos rizika gali padidėti. Be to, PRAC atkreipė dėmesį, kad ši rizika yra dar didesnė neišnešiotiems naujagimiams, nes jų inkstai yra nesubrendę ir ne tokie pajėgūs išvalyti organizmą nuo magnio. Taip pat PRAC pastebėjo, jog nustatyti hipermagnezemijos simptomus gydant neišnešiotus naujagimius yra sunku, o tai reiškia, kad hipermagnezemija gali būti nenustatyta, kol ji nesukelia rimtų komplikacijų.

Dėl Numeta G16%E, PRAC priėjo prie išvados, kad nors dėl šio preparato sudėtyje esančio magnio kiekio magnio suvartojimas gali būti šiek tiek didesnis, nei rekomenduojama kai kuriose gairėse, pasiūlytų priemonių, įskaitant preparato informacinių dokumentų atnaujinimą ir papildomą tyrimą, pakanka saugiam šio preparato vartojimui užtikrinti. Atsižvelgiant į tai, reikia peržiūrėti preparato informacinius dokumentus ir raštu informuoti sveikatos priežiūros specialistus apie galimą hipermagnezemijos riziką ir apie tai, kad pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi ir kurių motinos iki gimdymo vartojo magnio papildus, kyla didesnė hipermagnezemijos rizika, taip pat apie priemones, kurių reikia imtis šiai rizikai sumažinti. Be to, PRAC rekomendavo atlikti tyrimą, leisiantį išsamiau įvertinti magnio kiekį išnešiotų kūdikių ir vaikų iki dvejų metų kraujyje sulašinus Numeta G16%E.

Kadangi CMD(h) bendru sutarimu pritarė PRAC rekomendacijoms, jos bus tiesiogiai įgyvendintos visose valstybėse narėse pagal suderintą tvarkaraštį.

Informacija tėvams ir globėjams

- Dėl hipermagnezemijos (padidėjusio magnio kiekio kraujyje) rizikos maitinimo preparato Numeta G13%E rinkodaros leidimo galiojimas sustabdytas, kol bus pakoreguota šio preparato formulė. Numeta G13%E lašinamas į veną neišnešiotiems kūdikiams, kurių negalima maitinti per burną ar maitinimo vamzdelį, siekiant aprūpinti jų organizmą maistingomis medžiagomis.
- Maitinimo preparatą Numeta G16%E galima toliau skirti išnešiotiems naujagimiams ir vaikams iki dvejų metų gydyti, tačiau prieš sulašindamas preparato ir vėliau atitinkamais intervalais gydytojas turi tikrinti magnio kiekį vaiko kraujyje. Padidėjus magnio kiekiui kraujyje, gydytojas turi nutraukti Numeta G16%E infuziją arba sulėtinti infuzijos greitį.
- Sunki hipermagnezemija yra retas reiškinys, tačiau gali turėti nepageidaujamų klinikinių pasekmių. Gydytojai turi stebėti, ar naujagimiui ar vaikui, kuriam lašinamas Numeta G16%E, nepasireiškia hipermagnezemijos simptomai, kaip antai silpnumas, pykinimas ir vėmimas, kvėpavimo sunkumai, hipotenzija (sumažėjęs kraujospūdis) ir aritmija (širdies plakimo dažnio sutrikimas).
- Iškilus klausimų ar abejonių, tėvai turi pasikalbėti su vaiką gydančiu gydytoju arba kitu sveikatos priežiūros specialistu.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

Dėl Numeta G13%E

- Gavus keletą pranešimų apie neišnešiotiems kūdikiams nustatytą hipermagnezemiją, maitinimo preparato Numeta G13%E rinkodaros leidimo galiojimas sustabdytas, kol bus pakoreguota šio preparato formulė. Kol Numeta G13%E rinkodaros leidimo galiojimas sustabdytas, sveikatos priežiūros specialistai turi naudoti kitus maitinimo tirpalus, įskaitant leidžiamus vartoti standartinius arba individualiai ruošiamus preparatus.

Dėl Numeta G16%E

- Maitinimo preparato Numeta G16%E, skirto išnešiotiems naujagimiams ir vaikams iki dvejų metų, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas. Tačiau sveikatos priežiūros specialistai turi atsižvelgti į

galimą hipermagnezemijos riziką. Ši rizika yra didesnė pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, ir naujagimiams, kurių motinos iki gimdymo vartojo magnio papildus.

- Gydydami Numeta G16%E, gydymo pradžioje ir vėliau atitinkamais intervalais gydytojai turi tikrinti magnio ir kitų elektrolitų kiekį kraujo serume. Tai turi būti daroma atsižvelgiant į įprastą klinikinę praktiką ir klinikinius kiekvieno paciento poreikius.
- Gydytojai taip pat turi stebėti, ar pacientui nepasireiškia hipermagnezemijos požymių ir simptomų, kaip antai pykinimas, vėmimas ir raudonis, bendras silpnumas, kvėpavimo nepakankamumas, hipotenzija ir aritmija. Klinikinių hipermagnezemijos požymių neįmanoma nustatyti, kol jos forma nėra sunki.
- Diagnozavus hipermagnezemiją, Numeta G16%E infuziją reikia nutraukti arba sulėtinti jos greitį ir skirti kitus skysčius, maitinimą ir elektrolitus, atsižvelgiant į tai, kas klinikiniu požiūriu tinkamiausia.

Daugiau informacijos apie vaisto saugumo peržiūrą ES mastu

- Numeta prekiaujanti bendrovė gavo 14 pranešimų apie hipermagnezemiją vartojant Numeta G13%E. Magnio kiekis kraujyje daugiausia svyravo nuo 1,025 mmol/L iki > 1,5 mmol/L; nė vienu atveju klinikinių požymių ar simptomų nenustatyta.
- Kokį magnio kiekį turėtų gauti parenteriniu būdu maitinami neišnešioti kūdikiai, neaišku. Tačiau plačiai pripažįstamos gairės^{1,2} rekomenduojama suvartoti 0,15–0,25 mmol magnio/kg per parą. Didžiausias bendras leidžiamas magnio kiekis, kurį galima sulašinti neišnešiotiems kūdikiams su Numeta G13%E, yra 0,55 mmol/kg per parą, o tai yra daugiau už šį rekomenduojamą kiekį.
- Bendrovė nustatė vieną hipermagnezemijos atvejį, susijusį su Numeta G16%E. Šis pranešimas buvo susijęs su vienu iškraipančiuoju veiksmu – pacientas galėjo gauti magnio papildų.
- Didžiausias bendras magnio kiekis, kurį galima sulašinti išnešiotiems naujagimiams su Numeta G16%E pagal informaciją šio preparato informaciniuose dokumentuose, yra 0,3 mmol/kg per parą. Nors šis kiekis neviršija paprastai literatūroje rekomenduojamo magnio kiekio, tai yra šiek tiek daugiau, nei patariama kai kuriose pripažįstamos gairės^{1,2,3} (0,15–0,25 mmol/kg per parą ir 0,2 mmol/kg per parą išnešiotiems kūdikiams iki vieno metų; 0,15–0,25 mmol/kg per parą ir 0,1 mmol/kg per parą vaikams nuo vieno iki dvejų metų).

Nuorodos

1. Canada T, Crill C, Guenter P. A.S.P.E.N. *Parenteral Nutrition Handbook* (Parenterinės mitybos žinynas) Silver Spring, Maryland: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2009; 167
2. Mirtallo et al. Saugi parenterinio maitinimo praktika (angl. *Safe Practices for Parenteral Nutrition*) JPEN 2004; 28: S 39 – S 70
3. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R., Remiant Europos pediatriinių mokslinių tyrimų draugijai (ESPR) Europos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugijos (ESPGHAN) ir Europos klinikinės mitybos ir metabolizmo draugijos (ESPEN) parengtos gairės dėl vaikų parenterinės mitybos (angl. *Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition*). J Pediatric Gastroenterology Nutrition 2005; 41: S1-S87.

Daugiau informacijos apie vaistą

Numeta G13%E ir Numeta G16%E (gliukozė, lipidai, aminorūgštys ir elektrolitai) yra parenterinės mitybos tirpalai. Parenterinė mityba yra pacientų, kurių negalima maitinti per burną arba enteriniu būdu (per maitinimo vamzdelį, įstatytą tiesiai į virškinimo traktą), organizmo aprūpinimas maistinėmis medžiagomis ir skysčiais per veną. Parenterinė mityba būtina neišnešiotiems naujagimiams ir kai kuriems išnešiotiems kūdikiams, siekiant išvengti tokių komplikacijų, kaip sulėtėjęs augimas ir kvėpavimo komplikacijos, ir skatinti normalų galvos smegenų vystymąsi.

Numeta G13%E ir Numeta G16%E rinkodaros leidimai, kurie suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, galioja nuo 2011 m. šiose valstybėse narėse: Austrijoje, Belgijoje, Čekijoje, Danijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Airijoje, Italijoje, Liuksemburge, Maltoje, Nyderlanduose, Norvegijoje, Lenkijoje, Portugalijoje, Ispanijoje, Švedijoje, Jungtinėje Karalystėje.

Daugiau apie procedūrą

Numeta G13%E ir Numeta G16%E peržiūra pradėta 2013 m. birželio 13 d. Švedijos prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 107i straipsnyje numatyta procedūra, kuri dar vadinama skubia Sąjungos procedūra.

Šią peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC). Kadangi peržiūrėti tik vaistai, kurių rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, PRAC rekomendacija nusiųsta Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)), kuri priėmė galutinę nuomonę. CMD(h) yra ES valstybių narių interesams atstovaujantis vaistų reguliavimo organas.

Kadangi CMD(h) nuomonė priimta bendru sutarimu, susitarimas bus tiesiogiai įgyvendintas valstybėse narėse, kuriose galioja šių vaistų rinkodaros leidimai.

Kreipkitės į mūsų atstovus spaudai

Monika Benstetter arba Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

El. paštas press@ema.europa.eu