



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 20. septembris
EMA/564255/2013

Numeta G13%E reģistrācijas apliecības darbība ir jāaptur, bet attiecībā uz Numeta G16%E jāievieš jauni riska mazināšanas pasākumi

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh), Eiropas Savienības dalībvalstis pārstāvoša zāļu kompetentā iestāde, vienbalsīgi apstiprināja ieteikumu apturēt *Numeta G13%E* reģistrācijas apliecības darbību hipermagnēmijas (paaugstināta magnija līmeņa asinīs) riska dēļ. *Numeta G13%E*, ko ievada vēnā priekšlaikus dzimušiem bērniem, lai nodrošinātu uztura atbalstu (veiktu intravenozo jeb parenterālo barošanu), reģistrācijas apliecības darbība būs apturēta līdz brīdim, kad kļūs pieejamas zāles ar izmainītu sastāvu.

Attiecībā uz citu vēnā ievadāmu barošanas līdzekli, *Numeta G16%E*, ko lieto laikā dzimušiem jaundzimušajiem un bērniem līdz divu gadu vecumam, CMDh piekrita, ka ieguvumu un riska attiecība aizvien ir pozitīva, ja veselības aprūpes speciālisti uzrauga pacientiem magnija līmeni asinīs pirms līdzekļa lietošanas un ar atbilstošiem starplaikiem turpmāk saskaņā ar standarta klīnisko praksi un konkrētā pacienta vajadzībām. Pacientiem, kuriem magnija līmenis asinīs ir paaugstināts vai ir konstatētas hipermagnēmijas pazīmes, jāpārtrauc *Numeta G16%E* lietošana vai jāsamazina infūzijas ātrums.

Numeta preparātus ievada, lai nodrošinātu uztura atbalstu bērniem, kurus nav iespējams barot caur muti vai barošanas zondi. Tie satur tādas uzturvielas kā glikoze (cukurs), lipīdi (tauki), aminoskābes un citas nozīmīgas vielas, to vidū magniju.

Hipermagnēmija ir nopietns stāvoklis, un tās simptomi var būt vājums, slikta dūša un vemšana, elpošanas traucējumi, hipotensija (zems asinsspiediens) un aritmijas (neregulāra sirdsdarbība).

Numeta G13%E un *Numeta G16%E* pārskatīšanu veica Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) pēc tam, kad bija saņemti vairāki ziņojumi par hipermagnēmiju (bez klīniskiem simptomiem) priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem. Piesardzības nolūkā ražotājs nolēma brīvprātīgi atsaukt *Numeta G13%E* no Eiropas Savienības tirgus. PRAC novērtēja datus par hipermagnēmijas risku, lietojot *Numeta G13%E* un *Numeta G16%E*, kas pieejami no klīniskiem pētījumiem, pēcreģistrācijas ziņojumiem un publikācijām literatūrā, kā arī ņēma vērā pieejamās ārstēšanas vadlīnijas. Ieinteresētām pusēm lūdza iesniegt jebkādu nozīmīgu informāciju, kas veicinātu novērtēšanu, un notika konsultācijas ar Aģentūras Pediatrijas komiteju (PDCO).



Ņemot vērā pieejamās vadlīnijas un nozīmīgo literatūru, kā arī magnija daudzumu *Numeta* sastāvā, *PRAC* secināja, ka *Numeta G13%E* lietošana varētu palielināt hipermagnēmijas risku. *PRAC* ņēma vērā, ka priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem risks ir vēl vairāk palielināts, jo viņu nierēs nav nobriedušas un ir mazāk spējīgas izvadīt no organisma magniju. *PRAC* ņēma arī vērā, ka ir grūti konstatēt hipermagnēmijas simptomus priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem, kas nozīmē, ka hipermagnēmija var netikt atklāta, kamēr neizraisa nopietnas komplikācijas.

Attiecībā uz *Numeta G16%E* *PRAC* secināja, ka, lai gan magnija satura dēļ var tikt uzņemts nedaudz vairāk magnija, nekā ieteikts dažās vadlīnijās, ierosinātie pasākumi, tostarp zāļu apraksta papildināšana un turpmāks pētījums, ir pietiekami, lai nodrošinātu nekaitīgu šā līdzekļa lietošanu. Atbilstoši jāpārskata zāļu apraksts un veselības aprūpes speciālisti rakstveidā jāinformē par iespējamo hipermagnēmijas risku, kas ir palielināts pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un tiem, kuru mātes pirms dzemdībām papildus saņēmušas magniju, kā arī par šī riska mazināšanas pasākumiem. *PRAC* ieteica arī veikt pētījumu, lai detalizētāk novērtētu magnija līmeni asinīs laikā dzimušiem jaundzimušajiem un bērniem līdz divu gadu vecumam pēc *Numeta G16%E* lietošanas.

Tā kā *CMDh* vienbalsīgi apstiprināja *PRAC* ieteikumus, tagad tie saskaņā ar apstiprinātiem termiņiem tiešā veidā tiks īstenoti visās dalībvalstīs.

Informācija vecākiem un aprūpētājiem

- Hipermagnēmijas (paaugstināta magnija līmeņa asinīs) riska dēļ barošanas līdzekļa *Numeta G13%E* reģistrācijas apliecības darbība ir apturēta, līdz būs pieejams līdzeklis ar izmainītu sastāvu. *Numeta G13%E* ievada vēnā, lai sniegtu uztura atbalstu priekšlaikus dzimušiem bērniem, kurus nevar barot caur muti vai barošanas zondi.
- Barošanas līdzekli *Numeta G16%E* aizvien var izmantot laikā dzimušiem jaundzimušajiem un bērniem līdz divu gadu vecumam, taču ārsts uzraudzīs magnija līmeni bērna asinīs pirms preparāta lietošanas un ar atbilstošiem starplaikiem turpmāk. Ja magnija līmenis būs augsts, ārsts pārtrauks *Numeta G16%E* lietošanu vai arī ievadīs *Numeta* lēnāk.
- Smaga hipermagnēmija ir sastopama reti, bet tai var būt nevēlamas klīniskās sekas. Ārsti uzraudzīs jaundzimušos un bērnus, kuri saņem *Numeta G16%E*, lai konstatētu tādas hipermagnēmijas simptomus kā vājums, slikta dūša un vemšana, elpošanas traucējumi, hipotensija (zems asinsspiediens) un aritmijas (neregulāra sirdsdarbība).
- Vecākiem, kuriem ir kādi jautājumi vai bažas, jākonsultējas ar ārstējošo ārstu vai citu veselības aprūpes speciālistu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

Par *Numeta G13%E*

- Pēc vairākiem ziņojumiem par hipermagnēmiju priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem barošanas līdzekļa *Numeta G13%E* reģistrācijas apliecības darbība ir apturēta, līdz būs pieejams līdzeklis ar izmainītu sastāvu. Kamēr *Numeta G13%E* reģistrācijas apliecības darbība ir apturēta, veselības aprūpes speciālistiem jālieto citi barošanas šķīdumi, kuru vidū var būt reģistrēti standartizēti vai individuāli pagatavoti šķīdumi.

Par *Numeta G16%E*

- Barošanas līdzekļa *Numeta G16%E*, ko lieto laikā dzimušiem jaundzimušajiem un bērniem līdz divu gadu vecumam, ieguvumu un riska attiecība aizvien ir pozitīva. Taču veselības aprūpes speciālistiem ir jābūt informētiem par iespējamo hipermagnēmijas risku. Šis risks ir palielināts

pacientiem ar pavājinātu nieru darbību un jaundzimušajiem, kuru mātes pirms dzemdībām papildus saņēmušas magniju.

- Lietojot *Numeta G16%E*, ārstiem līdzekļa lietošanas sākumā un ar atbilstošiem starplaikiem turpmāk līdztekus citu elektrolītu līmenim jāuzrauga arī magnija līmenis serumā. Tas jāveic saskaņā ar standarta klīnisko praksi un konkrētā pacienta klīniskajām vajadzībām.
- Ārstiem arī jāvēro, vai pacientiem nerodas tādas hipertermijas pazīmes un simptomi kā slikta dūša, vemšana un pietvīkums, vispārējs vājums, elpošanas mazspēja, hipotensija un aritmija. Kamēr hipertermija nav smaga, klīniskās pazīmes var nebūt konstatējamas.
- Hipertermijas gadījumā *Numeta G16%E* infūzija ir jāpārtrauc vai jāsamazina tās ātrums, un atbilstoši klīniskai situācijai jāparaksta citi šķīdumi, barošanas līdzekļi un elektrolīti.

Sīkāka informācija par visā Eiropas Savienībā veikto drošuma pārskatīšanu:

- Uzņēmums, kas laiž tirdzniecībā *Numeta*, konstatēja 14 ziņojumus par hipertermiju, lietojot *Numeta G13%E*. Lielākajā daļā gadījumu magnija līmenis bija robežās no 1,025 līdz > 1,5 mmol/l un nevienā gadījumā klīniskas pazīmes vai simptomi nebija novēroti.
- Nav skaidrības par atbilstošu magnija parenterālu ievadīšanu priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem. Taču plaši atzītās vadlīnijās^{1,2} ieteikts parenterāli ievadīt magniju pa 0,15–0,25 mmol/kg/dienā. Maksimālais kopējais apstiprinātais magnija daudzums, ko priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem var ievadīt ar *Numeta G13%E*, ir 0,55 mmol/kg dienā, kas pārsniedz šo ieteikto daudzumu.
- Uzņēmums konstatēja vienu hipertermijas gadījumu saistībā ar *Numeta G16%E* lietošanu. Šo ziņojumu ietekmēja fakts, ka magnijs varētu būt lietots papildus.
- Maksimālais kopējais magnija daudzums, ko laikā dzimušiem zīdaiņiem var ievadīt ar *Numeta G16%E* saskaņā ar tā aprakstu ir 0,3 mmol/kg dienā. Lai gan tas kopumā atbilst literatūrā sniegtajiem ieteikumiem, tas ir mazliet vairāk nekā ieteikts dažās atzītās vadlīnijās^{1,2,3} (0,15-0,25 mmol/kg dienā un 0,2 mmol/kg dienā laikā dzimušiem zīdaiņiem līdz viena gada vecumam, 0,15-0,25 mmol/kg dienā un 0,1 mmol/kg dienā bērniem no viena līdz divu gadu vecumam).

Atsauces

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.

Sīkāka informācija par šīm zālēm

Numeta G13%E un *Numeta G16%E* (glikoze, lipīdi, aminoskābes un elektrolīti) ir parenterālās barošanas šķīdumi. Parenterālā barošana ir uzturvielu un šķīdumu ievadīšana vēnā pacientiem, kurus nav iespējams barot caur muti vai enterāli (izmantojot barošanas zondi, kas ievietota tieši zarnās). Parenterālā barošana ir nepieciešama priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem un dažiem laikā dzimušiem bērniem, lai novērstu tādas komplikācijas kā augšanas aizture un elpošanas komplikācijas un veicinātu normālu galvas smadzeņu attīstību.

Numeta G13%E un *Numeta G16%E* kopš 2011. gada nacionālo procedūru veidā ir reģistrēti šādās dalībvalstīs: Austrijā, Beļģijā, Čehijas Republikā, Dānijā, Somijā, Francijā, Vācijā, Grieķijā, Īrijā, Itālijā, Luksemburgā, Maltā, Nīderlandē, Norvēģijā, Polijā, Portugālē, Spānijā, Zviedrijā un Apvienotajā Karalistē.

Sīkāka informācija par šo procedūru

Numeta G13%E un *Numeta G16%E* pārskatīšanu uzsāka 2013. gada 13. jūnijā pēc Zviedrijas lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107. panta i) punkta, ko dēvē arī par steidzamu Savienības procedūru.

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*). Tā kā pārskatīšana attiecās vienīgi uz nacionāli reģistrētām zālēm, *PRAC* nosūtīja pieteikumu Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atziņas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas pieņēma galīgo atzinumu. *CMDh* ir zāļu kompetentā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības dalībvalstis.

Tā kā *CMDh* atzinumu pieņēma vienbalsīgi, šī vienošanās tiks tiešā veidā īstenota dalībvalstīs, kur šīs zāles ir reģistrētas.

Mūsu preses sekretāru kontaktinformācija

Monika Benstetter vai *Martin Harvey*

Tālr.: +44 (0)20 7418 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu