



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 septembrie 2013
EMA/564255/2013

Numeta G13%E urmează a fi suspendat, iar pentru Numeta G16%E urmează a se introduce noi măsuri de reducere la minimum a riscurilor

Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman [CMD(h)], un organ de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE), a aprobat prin consens recomandarea de suspendare a autorizației de introducere pe piață pentru Numeta G13%E din cauza riscului de apariție a hipermagneziemiei (concentrații sanguine crescute ale magneziului). Numeta G13%E, care se administrează intravenos nou-născuților prematur pentru a le asigura un suport nutrițional (nutriție intravenoasă sau nutriție parenterală), va fi suspendat până când va fi disponibil un preparat reformulat.

Referitor la un alt preparat de nutriție administrat intravenos, Numeta G16%E, utilizat la nou-născuții la termen și la copiii cu vârsta de până la 2 ani, CMD(h) a fost de acord că raportul beneficiu-risc se menține pozitiv, cu condiția ca personalul medical să monitorizeze concentrațiile sanguine de magneziu ale pacienților înainte de a le administra preparatul și ulterior, la intervale adecvate, în conformitate cu practica clinică uzuală și cu necesitățile clinice ale fiecărui pacient în parte. La pacienții ale căror concentrații sanguine de magneziu sunt crescute sau care prezintă semne de hipermagneziemie, tratamentul cu Numeta G16%E trebuie oprit sau viteza de administrare a perfuziei trebuie redusă.

Preparatele Numeta se administrează pentru a asigura suportul nutrițional la copiii care nu pot fi alimentați pe cale orală sau cu ajutorul unei sonde de hrănire. Acestea conțin substanțe nutritive cum ar fi glucoză (zahăr), lipide (grăsimi), aminoacizi și alte substanțe importante, inclusiv magneziu.

Hipermagneziemia este o afecțiune gravă, iar simptomele pot include slăbiciune, greață și vărsături, dificultăți de respirație, hipotensiune (tensiune arterială scăzută) și aritmie (bătăi neregulate ale inimii).

Evaluarea Numeta G13%E și Numeta G16%E a fost realizată de către Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al Agenției Europene pentru Medicamente ca urmare a mai multor raportări de hipermagneziemie (fără simptome clinice) la nou-născuți prematur. Ca măsură de precauție, producătorul a hotărât să retragă voluntar medicamentul Numeta G13%E din UE. PRAC a evaluat datele disponibile privind riscul de hipermagneziemie asociat cu preparatele Numeta G13%E și cu Numeta G16%E obținute din studii clinice, din raportări ulterioare introducerii pe



piață și din literatura de specialitate publicată și a analizat ghidurile de tratament disponibile. De asemenea, părțile interesate au fost invitate să prezinte orice informație relevantă în susținerea evaluării, solicitându-se și opinia Comitetului pediatric (PDCO) al agenției.

După analiza ghidurilor disponibile și a literaturii de specialitate relevante și ținând cont de conținutul de magneziu al Numeta, PRAC a concluzionat că administrarea Numeta G13%E ar putea determina un risc mai mare de hipermagneziemie. În plus, PRAC a remarcat că acest risc este și mai accentuat la nou-născuții prematur din cauza faptului că rinichii acestora sunt imaturi și au o capacitate mai redusă de eliminare a magneziului din organism. De asemenea, PRAC a remarcat dificultatea identificării simptomelor de hipermagneziemie la nou-născuții prematur, ceea ce înseamnă că hipermagneziemia nu poate fi detectată înainte de a produce complicații grave.

Referitor la Numeta G16%E, PRAC a concluzionat că, deși conținutul de magneziu poate determina un aport de magneziu puțin mai mare decât cel sugerat în unele ghiduri, măsurile propuse, inclusiv actualizarea informațiilor referitoare la produs și un studiu suplimentar, sunt suficiente pentru a garanta utilizarea sigură a acestui produs. Informațiile referitoare la produs trebuie revizuite în consecință, iar personalul medical trebuie informat în scris cu privire la riscul potențial de hipermagneziemie, care este crescut la pacienții cu insuficiență renală și la cei ale căror mame au primit suplimente de magneziu înainte de naștere, precum și cu privire la măsurile care trebuie luate pentru reducerea la minimum a acestui risc. În plus, PRAC a recomandat realizarea unui studiu pentru evaluarea suplimentară a concentrațiilor sanguine de magneziu în sânge observate la nou-născuții la termen și la copiii cu vârsta de până la doi ani ca urmare a utilizării Numeta G16%E.

Întrucât recomandările PRAC au fost aprobate prin consens de către CMD(h), acestea vor fi puse în aplicare acum direct în toate statele membre, în conformitate cu un calendar convenit.

Informații pentru părinți și îngrijitori

- Din cauza riscului de hipermagneziemie (concentrații sanguine ridicate de magneziu), preparatul de nutriție Numeta G13%E a fost suspendat până când va fi disponibil un preparat reformulat. Numeta G13%E se administrează intravenos pentru a asigura un suport nutrițional la nou-născuții prematur care nu pot fi alimentați pe cale orală sau cu o sondă de hrănire.
- Preparatul de nutriție Numeta G16%E poate fi utilizat în continuare la nou-născuții la termen și la copiii cu vârsta de până la 2 ani; totuși, medicul va monitoriza concentrațiile sanguine de magneziu ale copilului înainte de a-i administra preparatul și apoi la intervale regulate. Medicul va opri administrarea Numeta G16%E în cazul în care concentrațiile de magneziu sunt mari sau va administra Numeta la o viteză mai mică de perfuzare.
- Hipermagneziemia severă este rară, însă poate avea consecințe clinice adverse. Medicii vor monitoriza nou-născuții și copiii cărora li se administrează Numeta G16%E pentru a identifica simptomele de hipermagneziemie cum ar fi slăbiciune, greață și vărsături, dificultăți de respirație, hipotensiune (tensiune arterială scăzută) și aritmie (bătăi neregulate ale inimii).
- Părinții care au întrebări sau motive de îngrijorare trebuie să se adreseze medicului curant sau unui alt profesionist din domeniul sănătății.

Informații pentru personalul medical

Referitor la Numeta G13%E:

- În urma mai multor raportări de hipermagneziemie la nou-născuții prematur, preparatul de nutriție Numeta G13%E a fost suspendat până când va fi disponibil un preparat reformulat. Cât timp

Numeta G13%E este suspendat, personalul medical trebuie să utilizeze soluții de nutriție alternative, care pot include soluții standardizate autorizate sau soluții preparate individual.

Referitor la Numeta G16%E:

- Raportul beneficiu-risc pentru preparatul de nutriție Numeta G16%E, utilizat la nou-născuții la termen și la copiii cu vârsta de până la 2 ani, se menține pozitiv. Totuși, personalul medical trebuie să fie conștient de riscul potențial de hipermagneziemie. Acest risc este crescut la pacienții cu insuficiență renală și la nou-născuții ale căror mame au primit suplimente de magneziu înainte de naștere.
- Atunci când administrează Numeta G16%E, medicii trebuie să monitorizeze concentrațiile serice de magneziu, împreună cu concentrațiile altor electroliți, la momentul inițial și, ulterior, la intervale adecvate. Monitorizarea trebuie efectuată în conformitate cu practica clinică uzuală și cu necesitățile clinice ale fiecărui pacient în parte.
- Medicii trebuie să monitorizeze pacienții și pentru a identifica semnele și simptomele de hipermagneziemie cum sunt greață, vărsături și înroșirea pielii, slăbiciune generalizată, insuficiență respiratorie, hipotensiune și aritmie. Este posibil ca semnele clinice să nu poată fi identificate dacă hipermagneziemia nu este severă.
- În caz de hipermagneziemie, perfuzia cu Numeta G16%E trebuie oprită sau viteza de administrare a perfuziei trebuie redusă și trebuie prescrise alte lichide, formule de nutriție și electroliți, astfel cum se consideră adecvat din punct de vedere clinic.

Informații suplimentare privind evaluarea siguranței la nivelul UE:

- Compania care comercializează Numeta a identificat 14 raportări de cazuri de hipermagneziemie asociate cu Numeta G13%E. Concentrațiile de magneziu s-au situat în principal între 1,025 mmol/l și > 1,5 mmol/l și nu au fost raportate semne sau simptome clinice pentru niciunul dintre cazuri.
- Aportul adecvat de magneziu pe cale parenterală la nou-născuții prematur este incert. Totuși, ghiduri recunoscute la scară largă^{1,2} recomandă un aport de magneziu pe cale parenterală de 0,15-0,25 mmol/kg/zi. Cantitatea totală maximă de magneziu autorizată care poate fi administrată la nou-născuții prematur utilizând Numeta G13%E este de 0,55 mmol/kg/zi, cantitate ce depășește aportul recomandat.
- Compania a identificat un caz de hipermagneziemie asociată cu Numeta G16%E. Această raportare a fost neclară, din cauza faptului că este posibil să fi fost administrat magneziu suplimentar.
- Cantitatea maximă totală de magneziu care poate fi administrată la nou-născuții la termen utilizând Numeta G16%E în conformitate cu informațiile referitoare la produs este de 0,3 mmol/kg/zi. Deși această cantitate se încadrează, în general, în recomandările raportate în literatura de specialitate, ea este puțin mai mare decât cea sugerată de unele ghiduri recunoscute^{1,2,3} (0,15-0,25 mmol/kg/zi și 0,2 mmol/kg/zi pentru nou-născuții la termen până la vârsta de un an, 0,15-0,25 mmol/kg/zi și 0,1 mmol/kg/zi pentru copiii cu vârsta cuprinsă între un an și doi ani).

Referințe:

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.

Mai multe despre medicament

Numeta G13%E și Numeta G16%E (glucoză, lipide, aminoacizi și electroliți) sunt soluții de nutriție parenterală. Nutriția parenterală reprezintă furnizarea de substanțe nutritive și lichide pe cale intravenoasă pacienților care nu pot fi hrăniți pe cale orală sau folosind nutriția enterală (utilizarea unei sonde de hrănire introduse direct în stomac). Nutriția parenterală este necesară la nou-născuții prematur și la unii nou-născuți la termen pentru a preveni complicațiile, cum sunt întârzierea creșterii și complicațiile respiratorii, și pentru a favoriza dezvoltarea normală a creierului.

Numeta G13%E și Numeta G16%E au fost autorizate din 2011 prin intermediul procedurilor naționale în următoarele state membre: Austria, Belgia, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburg, Malta, Țările de Jos, Norvegia, Polonia, Portugalia, Spania, Suedia, Regatul Unit.

Mai multe despre procedură

Evaluarea Numeta G13%E și Numeta G16%E a fost inițiată la 13 iunie 2013, la solicitarea Suediei, în temeiul articolului 107i din Directiva 2001/83/CE, cunoscută și sub numele de procedură de urgență la nivelul Uniunii.

Evaluarea a fost efectuată de către Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență (PRAC). Deoarece evaluarea se referă numai la medicamentele autorizate la nivel național, recomandarea PRAC a fost transmisă Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman [CMD(h)], care a adoptat o poziție finală. CMD(h) este un organism de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale UE.

Deoarece poziția CMD(h) a fost convenită prin consens, aceasta va fi pusă în aplicare direct de către statele membre în care sunt autorizate medicamentele.

Contactați atașajii noștri de presă

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu