

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għall-konkluzjonijiet

Konklużjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għall-konklużjonijiet

Is-CMDh, wara li kkunsidra r-rakkomandazzjoni tal-PRAC datata l-5 ta' Settembru 2013 fir-rigward ta' Numeta G13%E u Numeta G16%E jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi ġenerali tal-PRAC u r-raġunijiet għall-konklużjonijiet li hemm fiha kif iddikjarat hawn taħt:

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Numeta G13 %E u Numeta G16 %E mill-PRAC

Numeta G13%E u Numeta G16%E huma soluzzjonijiet li jiġu sterilizzati bis-sħana, manifatturati b'mod industrijali, għan-nutrizzjoni parenterali (glukosju, lipidi, aċidi amminiċi u elettroliti). Numeta G13%E huwa speċifikament iddisinjat għat-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien li għalihom in-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata. Numeta G16%E huwa indikat għan-nutrizzjoni parenterali fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata. Numeta ġie rreġistrat permezz tal-proċedura deċentralizzata (DCP) fl-Ewropa fi 18-il pajjiż.

Nutrizzjoni parenterali (PN) hija l-użu ta' makronutrijenti, elettroliti, mikronutrijenti u fluwidi ġol-vini biex jipprovdu appoġġ nutrizzjonali f'pazjenti li ma jistgħux jintemgħu b'nutrizzjoni orali jew enterali. Soluzzjonijiet PN jitwasslu permezz ta' kateter periferali jew ċentrali ġol-vina. In-nutrizzjoni parenterali hija essenzjali f'ċerti sitwazzjonijiet, u hemm bosta metodi disponibbli biex titthejja u titwassal.

L-applikazzjoni inizjali għal Numeta G13%E u Numeta G16%E kienet appoġġjata minn studju prospettiv, multiċentru, mhux-komparattiv, b'tikketta miftuħa tal-fażi 3 (Ped3CB/P01/06/MuB). L-għan primarju ta' dan l-istudju kien li jipprovdi informazzjoni ta' kuljum dwar is-sigurtà tal-prestazzjoni tal-firxa tal-prodotti Numeta fl-użu terapewtiku prattiku għall-5 ijiem tal-istudju u matul perjodu ta' kura mhux obligatorja fi trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien. B'mod ġenerali Numeta nstab li kien aċċettabbli għall-persunal pedjatriku kliniku f'termini ta' immaniġġjar, faċilità ta' użu u żmien mill-preskrizzjoni sal-infużjoni. F'termini tal-kejl tal-effikaċja, il-formulazzjonijiet differenti ta' Numeta kienu kapaċi jżommu jew iżidu l-piż tal-ġisem.

It-tfassil dwar is-sigurtà tal-prodotti Numeta deskritti fl-applikazzjoni inizjali u fil-pjan għall-ġestjoni tar-riskju jinkludi żbalji fl-għoti tal-medicina, l-użu ta' Numeta f'pazjenti b'sensittività eċċessiva għal xi wiehed mill-komponenti, l-użu ta' Numeta f'pazjenti b'mard metaboliku serju, infezzjonijiet u sepsis relatati mal-kateter, is-sindromu ta' tmigħ mill-ġdid, l-użu ta' Numeta f'pazjenti b'ċertu indeboliment tal-organi u estravażjoni u tromboflebite meta jingħata b'mod periferali. Dawn ir-riskji huma meqjusa komplikazzjonijiet tal-użu ta' PN in ġenerali kif deskritt fid-dokument kongunt dwar il-PN pedjatrika tas-soċjetà Ewropea tal-gastroenteroloġija, l-epatoloġija u n-nutrizzjoni pedjatrika (ESPGHAN) u s-soċjetà Ewropea għan-nutrizzjoni u l-metaboliżmu kliniku (ESPEN).

Thassib ġdid dwar is-sigurtà b'Numeta G13%E kien identifikat abbażi ta' sinjal imqajjem mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) wara li kienu riċevuti rapporti ta' każijiet ta' ipermagnesimja fi trabi tat-twelid li twiellu qabel iż-żmien. Sabiex tiġi evitata kwalunkwe ħsara potenzjali lil trabi li jitwiellu qabel iż-żmien, il-MAH iddeċieda li jirtira l-prodott mis-suq.

Wara li kkunsidra l-inċertezzi dwar l-adekwatezza tal-livelli ta' manjesju f'Numeta G13%E u l-konsegwenzi kliniċi ta' dan flimkien mal-inċertezzi dwar id-disponibbiltà ta' alternattivi adegwati madwar l-Istati Membri tal-UE, l-awtorità kompetenti Svediża nnotifikat lill-EMA, skont l-Artikolu 107i tad-Direttiva 2001/83/KE, dwar l-urġenza biex twettaq reviżjoni u talbet lill-PRAC jagħti rakkomandazzjoni dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Numeta G13%.

Għalkemm ma wasslu l-ebda rapporti għal Numeta G16%E, waqt il-laqqgħa tiegħu ta' Ġunju 2013 il-PRAC iddeċieda li dan il-prodott kien ser jiġi inkluz ukoll fil-kamp ta' applikazzjoni tar-riferiment minhabba l-kontenut ta' manjesju tiegħu u minhabba l-użu tiegħu fi trabi tat-twelid u fi trabi/tfal żgħar sa sentejn, li jistgħu ukoll ikunu f'riskju li jiżviluppaw ipermagnesimja.

Skont l-Artikolu 6(1)(d) tar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 kif emendat, fil-kuntest ta' din ir-reviżjoni intalbet l-opinjoni tal-PDCO dwar Numeta.

Sigurtà klinika

Il-MAH identifika 14-il rapport ta' każijiet ta' ipermagnesimja jew ta' zieda fil-manjesju marbuta ma' Numeta G13%E fid-database dwar is-sigurtà globali tagħhom u każ 1 marbut ma' Numeta G16%.

Il-livelli ta' manjesju rrapportati f'dawn ir-rapporti ta' każijiet kienu jvarjaw prinċipalment minn 1.025mmol/L għal > 1.5mmol/L b'livelli akbar minn 1.2mmol/L irrapportati f'9 minn 14-il każ filwaqt li każ wiehied kien irrapportat b'hala > 1.5mmol/L.

L-ebda sintomi kliniċi relattivi għal ipermagnesimja ma kienu rrapportati bl-użu ta' Numeta G13%E jew b'Numeta G16%E.

Il-manjesju huwa elettrolit importanti, partikolarment għal tarbija li titwieled qabel iż-żmien. Il-manjesju jgħid diversi funzjonijiet importanti fil-ġisem tal-bniedem; huwa ko-fattur għas-sinteżi tad-DNA u tal-proteini, il-fosforilazzjoni ossidattiva, l-attività enzimatika u jirregola t-tnixxija tal-ormon tal-paratirojde (Volpe, 2013; Ayuk & Gittoes, 2011; Shils et al, 1999). Il-manjesju għandu wkoll rwol importanti ħafna fiż-żamma tal-funzjonijiet normali tan-nervituri u l-muskoli, l-eċċitabbiltà kardijaka, il-konduzzjoni newromuskolari, il-kontrazzjoni muskulari, it-ton vażomotorili u għal rispons immuni b'bilanċjat (Brandao et al, 2013).

Il-manjesju ntweri li jtejjeb l-eżitu newroloġiku għal trabi prematuri meta jingħata lill-omm qabel ma twelled (Doyle et al, 2010) u huwa maħsub li għandu effetti newroprotettivi f'ċirkostanzi oħrajn ukoll.

Studji li investigaw il-livelli ta' manjesju fi trabi prematuri rrapportaw livelli ogħla ta' manjesju meta mqabbla ma' trabi tat-twelid aktar maturi li jindikaw li l-manjesju fil-plasma jista' jkun inversament relatat mal-maturità somatika (Ariceta et al, 1995; Tsang et al, 1970). B'mod ġenerali, il-biċċa l-kbira tal-istudji li rrapportaw livelli mkejla ta' manjesju fis-serum fi trabi tat-twelid prematuri, trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fit-tfal irrapportaw livelli taħt 1 mmol/L.

Ħafna mill-pazjenti b'ipomagnesimja ma juru l-ebda sintomi akuti iżda xorta jista' jwassal għall-osteoporozzi u huwa korrelat ma' zieda fl-infjammazzjoni u s-sindrome metaboliku. L-ipomagnesimja severa mhijiex komuni, iżda tista' tikkawża aċċessjonijiet, ngħas, defibrillazzjoni ventrikulari tal-qalb, ipokalcimja u ipokalċimja (Whang et al, 1994). Għalhekk, huwa ġġustifikat li soluzzjoni għan-nutrizzjoni tat-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien ikun fiha l-manjesju b'hala wiehied mill-elettroliti, għalkemm l-ammont għandu jkun ibbilanċjat biex iwassal għal livelli xierqa.

L-ipermagnesimja hija kundizzjoni klinika serja li tista' twassal għal dgħjufija ġeneralizzata, insuffiċjenza respiratorju, pressjoni baxxa, aritmiji (speċjalment jekk ma jkunux spjegati b'mod ieħor mill-kundizzjoni klinika tat-trabi/tfal). L-ipermagnesimja tista' wkoll tikkawża sintomi mhux speċifiċi bħal dardir, rimettar u fwawar. Għandu jiġi nnotat li s-sinjali kliniċi jistgħu ma jkunux identifikabbli sakemm l-ipermagnesimja ma tkunx severa.

Ir-rikonossiment u l-kura bikrija tal-ipermagnesimja jistgħu jipprevjenu jew jimminimizzaw avvenimenti fatali, iżda l-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'ipermagnesimja ħafifa jistgħu ma jiġux skoperti peress li l-kejl tal-livelli tal-manjesju mhuwiex rutina fil-prattika klinika.

Il-kliewi huma l-organi regolatorji prinċipali tal-omeostasi tal-manjesju u funzjoni renali indebolita hija l-aktar kawża komuni ta' ipermagnesimja fit-tfal (Ali et al, 2003). L-ipermagnesimja fit-trabi tat-twelid tista' wkoll tkun ikkawżata minn zieda fit-tagħbija ta' manjesju b'hall-għoti ta' sulfat tal-manjesju lill-omm għal preeklampsja, terapija b'manjesju fit-trabi tat-twelid, jew tnaqqis fl-eliminazzjoni renali tal-manjesju minħabba prematurità u asfissija (Hyun et al, 2011).

Numeta G13%E

Numeta G13%E huwa indikat għal PN fi trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata.

Il-kontenut tal-manjesju ta' Numeta G13%E huwa ta' 0.43mmol/100mL. Sabiex fit-tielet ġurnata t-tarbija li twieldet qabel iż-żmien tircievi 4g ta' acidi amminiċi/kg/d, għandha tircievi 127.7 ml/kg/d jew 0.55 mmol/kg/d ta' manjesju. Dan it-teħid ta' manjesju b'Numeta G13%E jidher oġġla mir-rakkomandazzjoni tas-Socjetà Amerikan tan-Nutrizzjoni Parenterali u Enterali (ASPEN) u l-linji gwida tal-ESPGHAN/ESPEN għal trabi tat-twelid twieldu qabel iż-żmien (0.15 għal 0.25mmol/kg/d u 0.13-0.25 mmol/kg/d rispettivament).

Minhabba l-għadd ta' każijiet ta' ipermagnesimja rrapportata b'Numeta G13%, il-vulnerabbiltà tal-popolazzjoni ta' pazjenti, id-diffikultajiet biex is-sintomi kliniċi tal-ipermagnesimja jiġu rikonnoxxuti f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u l-kontenut ta' Manjesju f'Numeta G13%E fil-kuntest ta' rakkomandazzjonijiet rilevanti għat-teħid tal-manjesju fil-linji gwida u d-dokumentazzjoni, l-MAH identifika l-ħtieġa għal riformulazzjoni tal-prodott.

Il-PRAC, wara li kkunsidra l-evidenza kollha disponibbli, inkluż il-parir tal-PDCO, ikkonkluda li r-riskju ta' ipermagnesimja jiżdied kemm bil-kumplessità klinika li jiġu identifikati s-sintomi f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u l-fatt li t-tneħħija tal-manjesju mill-kliwii hija mnaqqa fit-trabi tat-twelid li jwassal għall-potenzjal għall-persistenza ta' żieda fil-livelli ta' manjesju (Mittendorf et al, 2001).

Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal Numeta G13%E kif ifformulat fil-preżent huwa meqjus li mhuwiex favorevoli. Għalhekk ġie rakkomandat li l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tiġi sospiza, u l-prodott jiġi riformulat b'livell ta' manjesju li huwa ġġustifikat abbażi tal-għarfien l-aktar riċenti fil-qasam.

Numeta G16%E

Numeta G16%E huwa indikat għal PN fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata.

Il-linja gwida tal-ESPEN/ESPGHAN tirrakkomanda teħid aktar baxx ta' manjesju ta' 0.2mmol/kg/d għal trabi ta' 0-12-il xahar u ta' 0.1mmol/kg/d għal tfal bejn is-1 sa 13-il sena.

F'doża massima ta' 96.2 ml/kg/d Numeta G16%E jwassal 0.3 mmol/kg/d ta' manjesju li huwa oġġla mill-livelli rakkomandati. Konsegwentement hemm riskju potenzjali ta' ipermagnesimja partikolarment f'pazjenti b'funzjoni renali mnaqqa.

Sal-lum kien hemm rapport wieħed biss ta' ipermagnesimja riċevut għal Numeta G16%E (livell ta' manjesju ta' 1.14 mmol/L) iżda dan ir-rapport kien imfixkel minhabba li Numeta G16%E kien issupplimentat bl-ġħoti ta' manjesju addizzjonali u ma kienu rrapportati l-ebda avvenimenti avversi assoċjati. Barra minn hekk, dejta riċenti enfasizzata mill-PDCO tissuġġerixxi li l-meded ta' referenzi pedjatriċi għall-manjesju jistgħu jkunu oġġla milli kien maħsub qabel (Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (Inizjattiva tal-Laboratorju Kanadiż dwar l-Intervalli ta' Referenza Pedjatrika) [CALIPER]¹). Għalhekk, fil-qosor, ma hemm l-ebda rapport li mhux imfixkel ta' ipermagnesimja b'Numeta G16%E, l-ebda evidenza ta' ħsara u hemm incertezzi fir-rigward tal-meded ta' referenzi pedjatriċi għall-manjesju li jistgħu jkunu oġġla milli kien maħsub qabel.

Barra minn hekk, il-PRAC ħa kont tad-differenzi fil-popolazzjoni indikata għal Numeta G16%E kontra Numeta G13%E u li trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u tfal sa sentejn komplew jipprograww f'termini ta' żvilupp nefroġeniku. Għalkemm l-immaturità glomerulari ma tippersistix matul l-

¹ Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (Inizjattiva tal-Laboratorju Kanadiż dwar l-Intervalli ta' Referenza Pedjatrika), http://www.caliperdatabase.com/caliperdatabase/controller?op=menu_reference_intervals&sm=0, aċċessat fid-29/08/2013

ewwel ftit xhur wara t-twelid u l-kliewi immaturi għandhom adattabbiltà limitata fil-każ tal-għoti eċċessiv ta' elettroliti, il-monitoraġġ tal-livelli ta' manjesju fis-serum għandu jtaffi r-riskju potenzjali, b'monitoraġġ inizjali fil-linja bażi u l-frekwenza tal-monitoraġġ ta' segwitu tiġi ddeterminata miċ-ċirkostanzi kliniċi u l-prattika klinika ta' rutina. L-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata sabiex il-professjonisti tal-kura tas-saħħa jiġu infurmati bir-riskju potenzjali ta' ipermagnesimja u biex tipprovdni pariri dwar il-monitoraġġ partikolarment għas-sottogruppi l-aktar vulnerabbli.

Ir-riskju ta' ipermagnesimja u l-miżuri kollha meqjusa neċessarji biex dan ir-riskju jittaffa (jiġifieri l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza miftiehma, kif elenkati hawn fuq u l-attivitajiet għall-minimizzazzjoni tar-riskji bħal komunikazzjoni diretta lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa (DHPC), tibdil fl-informazzjoni dwar il-prodott) għandhom ikunu riflessi fi pjan rivedut għall-ġestjoni tar-riskju (RMP), li għandu jinkludi wkoll proposti għall-valutazzjoni tal-effikaċja tal-attivitajiet għall-minimizzazzjoni tar-riskji.

Minbarra dawn il-miżuri, ġie meqjus wkoll li l-MAH għandu jwettaq studju prospettiv mhux ta' intervent wara l-awtorizzazzjoni dwar is-sigurtà biex ikomplu jiġu vvalutati l-livelli ta' manjesju osservati fit-trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgha ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn li jirċievu kura b'Numeta G16%E fil-prattika klinika ta' rutina.

Abbażi tal-informazzjoni attwalment disponibbli, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Numeta G16%E huwa meqjus li għadu favorevoli soġġett għat-twissijiet, l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza u l-miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji miftiehma.

Konklużjoni ġenerali u l-kondizzjonijiet għall-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Numeta G13 %E

Wara li kkunsidra d-dejta kollha sottomessa pprovduta mill-MAH bil-miktub, is-sottomissjoni tal-parti interessata u l-parir tal-PDCO, il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Numeta G13%E għan-nutrizzjoni parenterali fit-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata ma għadux favorevoli.

Il-PRAC għalhekk irrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Numeta G13%E.

Biex is-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq titneħħa, il-MAH għandu jirriformla l-prodott, biex jiġi inkluz livell ta' manjesju li huwa ġġustifikat abbażi tal-aktar għarfien riċenti fil-qasam.

Numeta G16 %E

Wara li kkunsidra d-dejta kollha sottomessa pprovduta mill-MAH bil-miktub, is-sottomissjoni tal-parti interessata u l-parir tal-PDCO, il-PRAC ikkonkluda li:

- id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jisponsorjaw studju dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni flimkien mal-valutazzjoni ta' segwitu tar-riżultati ta' dak l-istudju;
- id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jimplimentaw miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji;
- l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għandhom jiġu varjati.

Il-PRAC ikkunsidra li kienet meħtieġa DHPC biex tikkomunika l-eżitu tar-reviżjoni attwali lill-professjonisti rilevanti tal-kura tas-saħħa.

Il-PRAC irrakkomanda wkoll li l-MAH għadu jissottometti RMP rivedut fi żmien 3 xhur wara li l-proċedura tkun finalizzata fosthom proposti għall-valutazzjoni tal-effikaċja tal-attivitajiet għall-minimizzazzjoni tar-

riskji. Għandu jsir studju prospettiv mhux ta' intervent wara l-awtorizzazzjoni dwar is-sigurtà biex ikomplu jiġu vvalutati l-livelli ta' manjesju osservati fit-trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn li qed jirċievu kura b'Numeta G16%E fil-prattika klinika ta' rutina. Il-MAH għandu jissottometti l-protokoll għall-istudju msemmi hawn fuq fil-preżentazzjoni tal-RMP rivedut.

Il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Numeta G16%E għan-nutrizzjoni parenterali fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata jibqa' favorevoli soġġett għat-twissijiet, l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakoviġilanza u l-miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji miftiehma.

Raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC

Numeta G13 %E

Billi,

- Il-PRAC ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 107i tad-Direttiva 2001/83/KE għal Numeta G13%E;
- Il-PRAC irreveda d-dejta kollha disponibbli minn studji kliniċi, minn dokumentazzjoni ppubblikata, l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' Numeta G13%E b'mod partikolari fir-rigward tar-riskju ta' ipermagnesimja, kif ukoll is-sottomissjoni tal-parti interessata u l-parir tal-PDCO;
- Il-PRAC ikkunsidra r-rwol tal-manjesju fl-iżvilupp tat-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien u rreveda d-dejta kollha disponibbli dwar ir-riskju ta' ipermagnesimja f'din il-popolazzjoni, il-linji gwida kliniċi disponibbli dwar it-teħid ta' manjesju parenterali fit-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien u l-kontenut ta' manjesju fil-formulazzjoni attwali ta' Numeta G13%E;
- Il-PRAC ikkonkluda li hemm riskju ta' ipermagnesimja meta Numeta G13%E jingħata lit-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien.

Fid-dawl tat-tħassib dwar is-sigurtà fir-rigward ta' ipermagnesimja fil-popolazzjoni vulnerabbli ta' pazjenti indikata (trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien) bħala riżultat tal-kontenut ta' manjesju fil-formulazzjoni attwali ta' Numeta G13%E u b'kunsiderazzjoni tal-każijiet irrapportati u l-evidenza disponibbli mid-dokumentazzjoni u l-linji gwida, il-PRAC ikkonkluda li skont l-Artikolu 116 tad-Direttiva 2001/83/KE l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Numeta G13%E bħala nutrizzjoni parenterali għat-trabi tat-twelid li jitwiellu qabel iż-żmien li għalihom in-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata ma għadux favorevoli.

Għalhekk, skont id-dispożizzjonijiet li jinsabu fl-Artikolu 107j(3) tad-Direttiva 2001/83/KE, il-PRAC jirrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Numeta G13%E.

Biex is-sospensjoni titneħħa, l-Awtoritajiet nazzjonali kompetenti tal-Istati Membri għandhom jivverifikaw li l-kundizzjonijiet li ġejjin jiġu sodisfatti mill-MAH:

Il-MAH għandu jirriformula l-prodott, biex jiġi inkluż livell ta' manjesju li huwa ġġustifikat abbażi tal-aktar għarfien riċenti fil-qasam (ara l-Anness III – Kondizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq).

Numeta G16 %

Billi,

- Il-PRAC ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 107i tad-Direttiva 2001/83/KE għal Numeta G16%E;

- Il-PRAC irreveda d-dejta kollha disponibbli minn studji kliniċi, mid-dokumentazzjoni ppubblikata, l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' Numeta G13%E b'mod partikolari fir-rigward tar-riskju ta' ipermagnesimja, kif ukoll is-sottomissjoni tal-parti interessata u l-parir tal-PDCO;
- Il-PRAC irreveda d-dejta kollha disponibbli dwar ir-riskju ta' ipermagnesimja fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn;
- Il-PRAC ikkonsidra r-rwol tal-manjesju fl-iżvilupp ta' trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn, il-gwida kollha li tipprovdri rakkomandazzjoni għat-teħid ta' manjesju parenterali fit-trabi tat-twelid u fi tfal sa sentejn, u l-kontenut ta' manjesju fil-formulazzjoni attwali ta' Numeta G16%E;
- Il-PRAC huwa tal-opinjoni li hemm riskju potenzjali ta' ipermagnesimja meta Numeta G16%E jingħata lil trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u lil tfal sa sentejn, b'mod partikolari f'pazjenti b'funzjoni renali mnaqqsa, u lil trabi tat-twelid li l-omm kienet qed tircievi manjesju supplementari qabel il-ħlas;
- Il-PRAC ikkonkluda li fid-dawl tad-dejta disponibbli fil-preżent dwar is-sigurtà sabiex jinżamm benefiċċju-riskju favorevoli bħala nutrizzjoni parenterali fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata, twissijiet addizzjonali dwar ir-riskju ta' ipermagnesimja għandhom jiġu introdotti fl-Infurmazzjoni dwar il-Prodott;
- Barra minn hekk, il-livell tal-manjesju għandu jiġi ssorveljat fil-linja bażi u f'intervalli xierqa wara dan, skont il-prattika klinika ta' rutina u l-ħtiġijiet tal-pazjenti individwali. Dan huwa importanti b'mod partikolari f'dawk il-pazjenti f'riskju akbar li jiżviluppaw ipermagnesimja fosthom pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, pazjenti li qed jircievu prodotti mediċinali oħra li jpoġġuhom f'riskju li jiżviluppaw ipermagnesimja jew pazjenti li qed jircievu manjesju minn sorsi oħra, inkluż trabi tat-twelid li ommhom riċentement irċeviet il-manjesju fil-perjodu qabel ma welldet. Jekk il-livelli tal-manjesju fis-serum jkunu għoljin l-infużjoni ta' Numeta G16%E għandha titwaqqaf jew titnaqqas ir-rata tal-infużjoni kif meqjus klinikament xieraq u sigur.
- Il-PRAC ikkonkluda wkoll li kien hemm il-ħtieġa ta' aktar miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji bħal infurmazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa. Ġiet miftiehma DHPC, flimkien ma' skeda għad-distribuzzjoni;
- Il-PRAC ikkonkluda wkoll li għandu jsir studju prospettiv mhux ta' intervent wara l-awtorizzazzjoni dwar is-sigurtà biex ikompli jiġu vvalutati l-livelli ta' manjesju osservati fit-trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fit-tfal sa sentejn li jircievu kura b'Numeta G16%E fil-prattika klinika ta' rutina.

Il-PRAC, bħala konsegwenza, ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal Numeta G16%E bħala nutrizzjoni parenterali fi trabi tat-twelid li jitwiellu wara 37 ġimgħa ta' ġestazzjoni u fi tfal sa sentejn meta n-nutrizzjoni orali jew enterali ma tkunx possibbli, biżżejjed jew tkun kontraindikata jibqa' favorevoli soġġett għat-twissijiet, l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakoviġilanza u l-miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji miftiehma.

Il-PRAC skont l-Artikolu 107j(3) tad-Direttiva 2001/83/KE, jirrakkomanda b'konsens li

- a. id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandhom jisponsorjaw studju wara l-awtorizzazzjoni dwar is-sigurtà flimkien ma' valutazzjoni ta' segwitu tar-riżultati ta' dak l-istudju (ara l-Anness V – Kondizzjonijiet tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq);
- b. id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandhom jimplementaw miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji;

- c. l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' Numeta G16%E għandhom jiġu varjati (skont it-tibdil lill-informazzjoni dwar il-prodott kif stabbilit fl-Anness IV).

Ftehim tas-CMDh

Is-CMDh, wara li kkunsidra r-rakkomandazzjoni tal-PRAC datata l-5 ta' Settembru 2013 skont l-Artikolu 107k(1) u (2) tad-Direttiva 2001/83/KE, laħaq ftehim dwar is-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Numeta G13%E. Il-kondizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Numeta G13%E huma stabbiliti fl-Anness III. Sabiex jiffaċilita l-implimentazzjoni tiegħu fuq livell nazzjonali, is-CMDh ikkunsidra li għandha tiġi pprovduta kjarifika dwar is-superviżjoni tal-proċedura adegwata għat-twettiq tal-kondizzjoni biex is-sospensjoni ta' Numeta G13%E titneħħa u għalhekk dan li ġej ġie miżjud mal-Anness III:

"Il-MAH għandu jikkollabora mal-Istat Membru ta' Referenza biex ikun hemm qbil dwar il-proċedura xierqa li għandha tintuża għat-twettiq ta' din il-kundizzjoni għat-tneħħija tas-sospensjoni."

Is-CMDh laħaq ukoll ftehim dwar il-varjazzjoni lit-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għal Numeta G16%E li għalihom is-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness IV, soġġett għall-kondizzjonijiet stabbiliti fl-Anness V.

L-iskeda għall-implimentazzjoni tal-ftehim hija stabbilita fl-Anness VI.