

20 de setembro de 2013
EMA/564255/2013

Suspensão do Numeta G13%E e introdução de novas medidas de minimização dos riscos relativamente ao Numeta G16%E

O Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), um organismo regulador de medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE), aprovou por consenso a recomendação de suspensão da Autorização de Introdução no Mercado do Numeta G13%E devido ao risco de hipermagnesemia (níveis elevados de magnésio no sangue). O Numeta G13%E, que é administrado numa veia a bebés prematuros para fornecer suporte nutricional (nutrição intravenosa ou nutrição parentérica), permanecerá suspenso até ser disponibilizada uma preparação reformulada.

No caso de uma outra preparação para nutrição administrada numa veia, o Numeta G16%E, utilizada em recém-nascidos de termo e crianças até aos 2 anos de idade, o CMDh concordou que a relação risco-benefício continua a ser positiva, desde que os profissionais de saúde monitorizem os níveis de magnésio sanguíneo dos seus doentes antes de administrarem a preparação e, posteriormente, em intervalos adequados, de acordo com a prática clínica de rotina e as necessidades clínicas de cada doente. Nos doentes cujos níveis de magnésio no sangue se apresentam elevados ou nos quais se identificam sinais de hipermagnesemia, o Numeta G16%E deve ser suspenso ou a taxa de perfusão reduzida.

As preparações de Numeta são administradas para fornecer suporte nutricional a crianças que não podem ser alimentadas pela boca ou com uma sonda. Contêm nutrientes como glicose (açúcar), lípidos (gorduras), aminoácidos e outras substâncias importantes, incluindo magnésio.

A hipermagnesemia é uma doença grave, cujos sintomas podem incluir fraqueza, náuseas e vômitos, dificuldades respiratórias, hipotensão (tensão arterial baixa) e arritmias (batimentos cardíacos irregulares).

A revisão do Numeta G13%E e do Numeta G16%E foi efetuada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA na sequência de diversas notificações de hipermagnesemia (sem sintomas clínicos) em lactentes pré-termo. Como medida de precaução, o fabricante decidiu proceder voluntariamente à recolha do Numeta G13%E na UE. O PRAC avaliou os dados disponíveis relativos ao risco de hipermagnesemia com as preparações Numeta G13%E e Numeta G16%E a partir de estudos clínicos, notificações pós-comercialização no mercado, literatura publicada e normas orientadoras do tratamento disponíveis. Solicitou-se também aos interlocutores que fornecessem quaisquer



informações relevantes para apoiar a avaliação, tendo o Comité Pediátrico (PDCO) da Agência sido consultado para a obtenção de aconselhamento.

Depois de avaliar as normas orientadoras disponíveis e a literatura relevante, e considerando o teor em magnésio do Numeta, o PRAC concluiu que a administração do Numeta G13%E pode levar a um risco mais elevado de hipermagnesemia. Adicionalmente, o PRAC constatou que este risco aumenta ainda mais nos recém-nascidos prematuros, porque os rins são imaturos e têm menor capacidade para eliminar o magnésio do organismo. O PRAC constatou ainda a dificuldade em identificar sintomas de hipermagnesemia em recém-nascidos prematuros, o que significa que a hipermagnesemia só poderá ser detetada quando causar complicações graves.

No caso do Numeta G16%E, o PRAC concluiu que, embora o teor em magnésio possa resultar numa ingestão de magnésio ligeiramente mais elevada do que o sugerido em algumas normas orientadoras, as medidas propostas, incluindo a atualização da informação do medicamento e um estudo adicional, são suficientes para garantir a utilização segura deste medicamento. A informação do medicamento deve ser revista em conformidade e os profissionais de saúde devem ser informados por escrito do potencial risco de hipermagnesemia, o qual é maior nos doentes com função renal comprometida e nos doentes cujas mães receberam suplementos de magnésio antes do parto. Adicionalmente, o PRAC recomendou a realização de um estudo para avaliar de forma mais aprofundada os níveis observados de magnésio no sangue de lactentes recém-nascidos de termo e crianças até aos dois anos de idade após a utilização do Numeta G16%E.

Na medida em que foram aprovadas por consenso pelo CMDh, as recomendações do PRAC serão agora implementadas diretamente por todos os Estados-Membros, de acordo com um calendário acordado.

Informações destinadas aos pais e aos prestadores de cuidados

- Devido ao risco de hipermagnesemia (níveis elevados de magnésio no sangue), a preparação para nutrição Numeta G13%E foi suspensa até ser disponibilizada uma preparação reformulada. O Numeta G13%E é administrado numa veia de modo a fornecer suporte nutricional a bebés prematuros que não podem ser alimentados pela boca ou com uma sonda.
- A preparação para nutrição Numeta G16%E pode continuar a ser utilizada em recém-nascidos de termo e crianças até aos 2 anos de idade; contudo, o médico monitorizará os níveis de magnésio no sangue da criança antes de administrar a preparação e, posteriormente, em intervalos adequados. O médico suspenderá a administração de Numeta G16%E se os níveis de magnésio se apresentarem elevados ou administrará o Numeta a um débito mais lento.
- A hipermagnesemia grave é rara, mas pode ter consequências clínicas adversas. Os médicos irão monitorizar os recém-nascidos e as crianças a receberem o Numeta G16%E em termos de sintomas de hipermagnesemia, tais como fraqueza, náuseas e vômitos, dificuldades respiratórias, hipotensão (tensão arterial baixa) e arritmias (batimentos cardíacos irregulares).
- Os pais que tiverem dúvidas ou preocupações devem falar com o médico assistente ou outro profissional de saúde.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

No caso do Numeta G13%E:

- Na sequência de diversas notificações de hipermagnesemia em lactentes pré-termo, a preparação para nutrição Numeta G13%E foi suspensa até ser disponibilizada uma preparação reformulada. Durante a suspensão do Numeta G13%E, os profissionais de saúde devem utilizar soluções de nutrição alternativas, as quais podem incluir soluções autorizadas, padronizadas ou individualmente preparadas.

No caso do Numeta G16%E:

- A relação risco-benefício da preparação para nutrição Numeta G16%E, utilizada em recém-nascidos de termo e crianças até aos 2 anos de idade, continua a ser positiva. Contudo, os profissionais de saúde devem estar cientes do potencial risco de hipermagnesemia. Este risco aumenta nos doentes com função renal reduzida e em lactentes recém-nascidos cujas mães receberam suplementos de magnésio antes do parto.
- Durante a administração do Numeta G16%E, os médicos devem monitorizar os níveis séricos de magnésio, juntamente com os níveis de eletrólitos no nível basal e, posteriormente, em intervalos adequados. Tal deve ser levado a cabo de acordo com a prática clínica de rotina e as necessidades individuais de cada doente.
- Os médicos devem também monitorizar a existência de sinais e sintomas de hipermagnesemia, tais como náuseas, vômitos e ruborização, fraqueza generalizada, insuficiência respiratória, hipotensão e arritmias. É possível que os sinais clínicos só sejam identificáveis se a hipermagnesemia for grave.
- No caso de hipermagnesemia, a perfusão de Numeta G16%E deve ser suspensa ou a taxa de perfusão reduzida e o médico deve prescrever líquidos, nutrição e eletrólitos alternativos, conforme clinicamente adequado.

Informações adicionais acerca da revisão de segurança em toda a UE:

- A empresa responsável pela comercialização do Numeta identificou 14 casos notificados de hipermagnesemia com o Numeta G13%E. Os níveis de magnésio variaram essencialmente entre 1,025 mmol/l e > 1,5 mmol/l, não tendo sido notificados quaisquer sinais ou sintomas clínicos em qualquer um dos casos.
- Não se sabe ao certo qual é a ingestão parentérica adequada de magnésio nos lactentes pré-termo. Contudo, normas orientadoras amplamente reconhecidas^{1,2} recomendam uma ingestão parentérica de magnésio entre 0,15 e 0,25 mmol/kg/dia. A quantidade total máxima autorizada de magnésio que pode ser administrada a lactentes pré-termo utilizando o Numeta G13%E é de 0,55 mmol/kg/dia, ou seja, um valor superior a este valor de ingestão recomendado.
- A empresa identificou um caso de hipermagnesemia associada ao Numeta G16%E. Esta notificação foi geradora de confusão devido à probabilidade de ter sido administrado magnésio adicional.
- A quantidade total máxima de magnésio que pode ser administrada a lactentes de termo utilizando o Numeta G16%E de acordo com a informação do medicamento é de 0,3 mmol/kg/dia. Ainda que se situe dentro das recomendações apresentadas na literatura como um todo, este valor é ligeiramente mais elevado do que o sugerido por algumas normas orientadoras reconhecidas^{1,2,3} (0,15 a 0,25 mmol/kg/dia e 0,2 mmol/kg/dia no caso de lactentes de termo até um ano de idade e 0,15 a 0,25 mmol/kg/dia e 0,1 mmol/kg/dia no caso de crianças com idades compreendidas entre um e dois anos de idade).

Referências:

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.
-

Informações adicionais acerca do medicamento

Numeta G13%E e Numeta G16%E (glicose, lípidos, aminoácidos e eletrólitos) são soluções de nutrição parentérica. A nutrição parentérica consiste no fornecimento de nutrientes e líquidos através de uma veia em doentes que não podem ser alimentados pela boca ou por nutrição entérica (o uso de uma sonda, colocada diretamente no intestino). A nutrição parentérica é necessária nos recém-nascidos prematuros e em alguns bebés de termo para prevenir a ocorrência de complicações, como atrasos no crescimento e complicações respiratórias, e para promover o desenvolvimento normal do cérebro.

O Numeta G13%E e o Numeta G16%E foram autorizados em 2011 por meio de procedimentos nacionais nos seguintes Estados-Membros: Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Baixos, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa e Suécia.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão do Numeta G13%E e do Numeta G16%E teve início em 13 de junho de 2013, na sequência de um pedido da Suécia, nos termos do Artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE, também conhecido como procedimento de urgência da União.

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). Na medida em que a revisão cobre apenas os medicamentos autorizados a nível nacional, as recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição final. O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da UE.

Na medida em que a posição do CMDh foi aprovada por consenso, o acordo será diretamente implementado pelos Estados-Membros nos quais os medicamentos estão autorizados.

Contactar o nosso escritório de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu