



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. septembra 2013  
EMA/564255/2013

## Pozastavenie prípravku Numeta G13%E a nové opatrenia na minimalizovanie rizika, ktoré sa majú zaviesť pre prípravok Numeta G16%E

Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ), schválila na základe konsenzu odporúčanie pozastaviť povolenie na uvedenie na trh pre prípravok Numeta G13%E vzhľadom na riziko hypermagnezémie (vysokej hladiny horčíka v krvi). Prípravok Numeta G13%E, ktorý sa podáva do žily predčasne narodeným deťom na poskytnutie nutričnej podpory (intravenózne výživy alebo parenterálnej výživy), bude pozastavený dovtedy, kým nebude k dispozícii zmenená zmes prípravku.

V prípade ďalšieho výživového prípravku Numeta G16%E, ktorý sa podáva do žily a používa sa v prípade donosených novorodencov a detí do 2 rokov, koordinačná skupina CMDh súhlasila s tým, že pomer prínosu a rizika je naďalej pozitívny za predpokladu, že zdravotnícki pracovníci skontrolujú u svojich pacientov hladinu horčíka v krvi pred podaním prípravku a potom v stanovených intervaloch v súlade s bežnou klinickou praxou a klinickými potrebami každého pacienta. V prípade pacientov, ktorí majú zvýšenú hladinu horčíka v krvi alebo u ktorých sa zistili príznaky hypermagnezémie, prípravok Numeta G16%E sa musí prestať podávať alebo sa má znížiť rýchlosť podávania infúzie.

Prípravky Numeta sa podávajú ako nutričná podpora u detí, ktoré nemôžu byť kŕmené cez ústa alebo cez hadičku. Tieto prípravky obsahujú živiny, napríklad glukózu (cukor), lipidy (tuky), aminokyseliny a ďalšie dôležité látky vrátane horčíka.

Hypermagnezémia je závažný stav a k príznakom môže patriť slabosť, nevoľnosť a vracanie, ťažkosti pri dýchaní, hypotenzia (nízky krvný tlak) a arytmie (nepravdivý srdcový pulz).

Prieskum prípravkov Numeta G13%E a Numeta G16%E uskutočnil Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) Európskej agentúry pre lieky na základe niekoľkých hlásených prípadov hypermagnezémie (bez klinických príznakov) u predčasne narodených dojčiat. Výrobca v rámci preventívnych opatrení dobrovoľne rozhodol stiahnuť v EÚ prípravok Numeta G13%E. Výbor PRAC posúdil dostupné údaje o riziku hypermagnezémie pri použití prípravkov Numeta G13%E a Numeta G16%E z klinických štúdií, hlásení po uvedení na trh a publikovanej literatúry a vzal tiež do úvahy dostupné usmernenia k liečbe. Takisto boli vyzvané zainteresované strany, aby predložili akékoľvek



relevantné informácie na podporu tohto posúdenia, a o poskytnutie rady bol tiež požiadaný pediatrický výbor (PDCO) agentúry.

Po zvážení dostupných usmernení, príslušnej literatúry a obsahu horčička v prípravku Numeta výbor PRAC dospel k záveru, že podávanie prípravku Numeta G13%E by mohlo viesť k vyššiemu riziku hypermagnezémie. Výbor PRAC okrem toho poznamenal, že toto riziko je ďalej zvýšené v prípade predčasne narodených novorodencov, keďže ich obličky sú nezrelé a menej schopné vylúčiť z tela horčičku. Výbor PRAC vzal tiež na vedomie problémy pri identifikácii príznakov hypermagnezémie u predčasne narodených novorodencov, to znamená, že hypermagnezémia sa nemusí zistiť, keď nespôsobuje závažné komplikácie.

V prípade prípravku Numeta G16%E výbor PRAC dospel k záveru, že hoci obsah horčička môže viesť k príjmu horčička, ktorý je trochu vyšší, ako sa uvádza v niektorých usmerneniach, navrhnuté opatrenia vrátane aktualizácie informácií o výrobku a ďalšej štúdie sú dostatočné na zaistenie bezpečného používania tohto prípravku. Preto sa musia zmeniť informácie o výrobku a zdravotnícki pracovníci musia byť písomne informovaní o možnom riziku hypermagnezémie, ktoré je zvýšené u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pacientov, ktorých matky pred pôrodom užívali horčičku, a tiež o opatreniach na minimalizovanie tohto rizika, ktoré sa musia zaviesť. Výbor PRAC tiež odporučil, aby sa uskutočnila štúdia na vyhodnotenie hladiny horčička v krvi pozorovanej u donosených novonarodených dojčiat a detí do dvoch rokov veku po použití prípravku Numeta G16%E.

Keďže odporúčania výboru PRAC boli schválené koordinačnou skupinou CMDh na základe konsenzu, teraz budú priamo implementované vo všetkých členských štátoch podľa dohodnutého časového harmonogramu.

### **Informácie pre rodičov a opatrovateľov**

- Vzhľadom na riziko hypermagnezémie (vysokej hladiny horčička v krvi) bol nutričný prípravok Numeta G13%E pozastavený dovtedy, kým nebude k dispozícii zmenená zmes prípravku. Prípravok Numeta G13%E sa podáva do žily na poskytnutie nutričnej podpory u predčasne narodených detí, ktoré nemôžu byť kŕmené cez ústa alebo cez hadičku.
- Výživový prípravok Numeta G16%E sa môže naďalej používať v prípade donosených novorodencov a detí do 2 rokov, lekár však musí skontrolovať hladinu horčička v krvi dieťaťa pred podaním prípravku a potom v stanovených intervaloch. Lekár prestane podávať prípravok Numeta G16%E, ak je hladina horčička vysoká, alebo prípravok Numeta bude podávať nižšou rýchlosťou.
- Závažná hypermagnezémia je zriedkavá, môže mať však nežiaduce klinické dôsledky. Lekári budú monitorovať novorodencov a deti, ktoré dostávajú prípravok Numeta G16%E, z hľadiska príznakov hypermagnezémie, ako je napríklad slabosť, nevoľnosť a vracanie, ťažkosti pri dýchaní, hypotenzia (nízky krvný tlak) a arytmie (nepravidelný srdcový pulz).
- Rodičia, ktorí majú akékoľvek otázky alebo obavy, sa majú poradiť s ošetrojúcim lekárom alebo iným zdravotníckym pracovníkom.

### **Informácie pre zdravotníckych pracovníkov**

#### Prípravok Numeta G13%E:

- Na základe niekoľkých hlásených prípadov hypermagnezémie u predčasne narodených dojčiat bol výživový prípravok Numeta G13%E pozastavený dovtedy, kým nebude k dispozícii zmenená zmes prípravku. Počas pozastavenia prípravku Numeta G13%E majú zdravotnícki pracovníci používať

alternatívne výživové roztoky, ku ktorým môžu patriť povolené štandardizované alebo individuálne pripravené roztoky.

#### Prípravok Numeta G16%E:

- Pomer prínosu a rizika pre výživový prípravok Numeta G16%E, ktorý sa používa v prípade donosených novorodencov a detí do 2 rokov, je naďalej pozitívny. Zdravotnícki pracovníci si však musia byť vedomí potenciálneho rizika hypermagnezémie. Toto riziko je zvýšené v prípade pacientov so zníženou funkciou obličiek a v prípade novonarodených dojčiat, ktorých matky pred pôrodom užívali horčík.
- Pri podávaní prípravku Numeta G16%E lekári musia skontrolovať sérovú hladinu horčíka a hladinu ďalších elektrolytov na začiatku a potom v stanovených intervaloch. To sa musí uskutočniť v súlade s bežnou klinickou praxou a klinickými potrebami každého pacienta.
- Lekári musia pacientov skontrolovať tiež z hľadiska príznakov a symptómov hypermagnezémie, ako je napríklad nevoľnosť, vracanie, návaly tepla, celková slabosť, zlyhávajúce dýchanie, hypotenzia a arytmia. Klinické príznaky nemusia byť zistiteľné, ak hypermagnezémia nie je závažná.
- V prípade hypermagnezémie sa má zastaviť infúzia prípravku Numeta G16%E, alebo sa má znížiť rýchlosť podávania infúzie a majú sa predpísať iné tekutiny, výživa a elektrolyty, ktoré sa považujú za klinicky vhodné.

#### Ďalšie informácie o bezpečnostnom prieskume v celej EÚ

- Spoločnosť, ktorá uvádza prípravok Numeta na trh, identifikovala 14 prípadových hlásení hypermagnezémie pri použití prípravku Numeta G13%E. Hladina horčíka bola zvyčajne v rozsahu 1,025 mmólu/l až > 1,5 mmólu/l a v žiadnom z týchto prípadov neboli hlásené klinické príznaky ani symptómy.
- Primeraný parenterálny príjem horčíka u predčasne narodených dojčiat nie je jasný. Podľa uznávaných usmernení<sup>1,2</sup> sa však odporúča parenterálny príjem horčíka 0,15 – 0,25 mmólu/kg/deň. Maximálne celkové povolené množstvo horčíka, ktoré sa môže podať predčasne narodeným dojčatám v prípravku Numeta G13%E, je 0,55 mmólu/kg/deň, čo je viac, ako je tento odporúčaný príjem.
- Spoločnosť identifikovala jeden prípad hypermagnezémie súvisiaci s prípravkom Numeta G16%E. Toto hlásenie nebolo jasné vzhľadom na to, že mohol byť podávaný ďalší horčík.
- Maximálne celkové množstvo horčíka, ktoré sa môže podávať donoseným dojčatám v prípravku Numeta G16%E podľa informácií o tomto výrobku, je 0,3 mmólu/kg/deň. Aj keď je táto dávka v odporúčanom rozsahu uvedenom v literatúre, je trochu vyššia, ako navrhujú niektoré uznávané usmernenia<sup>1,2,3</sup> (0,15-0,25 mmólu/kg/deň a 0,2 mmólu/kg/deň pre donosené dojčá do jedného roku veku, 0,15-0,25 mmólu/kg/deň a 0,1 mmólu/kg/deň pre deti od jedného do dvoch rokov veku).

#### Literatúra:

1. Canada T, Crill C, Guenter P. A.S.P.E.N. Príručka parenterálnej výživy. Silver Spring, Maryland: Americká spoločnosť pre parenterálnu a enterálnu výživu. 2009; 167
2. Lee a kol. 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.

---

### **Ďalšie informácie o lieku**

Prípravky Numeta G13%E a Numeta G16%E (glukóza, lipidy, aminokyseliny a elektrolyty) sú parenterálne výživové roztoky. Parenterálna výživa poskytuje živiny a tekutiny podávané do žily v prípade pacientov, ktorí nemôžu byť kŕmení cez ústa alebo nemôžu dostávať enterálnu výživu (pomocou hadičky vedúcej priamo do čreva). Parenterálna výživa je potrebná u predčasne narodených novorodencov a niektorých donosených detí na prevenciu komplikácií, ako je napríklad spomalenie rastu, a dýchacích komplikácií, a na podporu normálneho vývinu mozgu.

Prípravky Numeta G13%E a Numeta G16%E sú povolené od roku 2011 na základe vnútroštátnych postupov v týchto členských štátoch: Rakúsko, Belgicko, Česká republika, Dánsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Grécko, Írsko, Taliansko, Luxembursko, Malta, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Španielsko, Švédsko a Spojené kráľovstvo.

### **Ďalšie informácie o postupe**

Prieskum prípravkov Numeta G13%E a Numeta G16%E sa začal 13. júna 2013 na žiadosť Švédska podľa článku 107 písm. i) smernice 2001/83/ES, ktorý je tiež známy ako naliehavý postup Únie.

Tento prieskum uskutočnil Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC). Keďže tento prieskum sa týka iba liekov povolených na úrovni jednotlivých štátov, odporúčanie výboru PRAC bolo zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala záverečné stanovisko. Koordinačná skupina CMDh je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty EÚ.

Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo schválené na základe zhody, členské štáty budú túto zhodu priamo implementovať v krajinách, kde sú tieto lieky povolené.

### **Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov**

---

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey

Telefónne číslo: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)