

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) za končno poročilo o zahtevani neintervencijski študiji o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS) za zdravilo (zdravila), ki vsebuje(-jo) učinkovino alanin, arginin, asparaginsko kislino, cistein, glukozo, glutaminsko kislino, glicin, histidin, izolevcin, levcin, lizin monohidrat, metionin, ornitinijski klorid, fenilalanin, prolin, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, valin, kalcijev klorid, magnezijev acetat, kalijev acetat, natrijev klorid, natrijev glicerofosfat, rafinirano sojino olje, rafinirano olivno olje in in je (so) zajeto (zajeta) v končno poročilo študije PASS, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Opisno končno poročilo študije, ki ga je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je v skladu z obveznostjo izvajanja prospektivne neintervencijske študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za nadaljnje ovrednotenje ravni magnezija, ki so jih opazili pri donošenih novorojenčkih in otrocih, starih do dve leti, zdravljenih v rutinski klinični praksi, kot je bilo naloženo v okviru postopka po členu 107i EMEA/H/A-107i/1373 za zdravila, ki vsebujejo alanin, arginin, asparaginsko kislino, cistein, glukozo, glutaminsko kislino, glicin, histidin, izolevcin, levcin, lizin monohidrat, metionin, ornitinijski klorid, fenilalanin, prolin, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, valin, kalcijev klorid, magnezijev acetat, kalijev acetat, natrijev klorid, natrijev glicerofosfat, rafinirano sojino olje, rafinirano olivno olje.

Skupaj so bili vključeni 104 preiskovanci. Poročali so o 4 primerih hipermagneziemije, od katerih so bili 3 blagi in eden zmeren. Šteje se, da ravni magnezija v teh primerih ne predstavljajo klinično pomembne hipermagneziemije. Potencialnih dejavnikov tveganja za opazno zvišanje ravni magnezija v serumu niso identificirali. Opazili niso nobenega vzorca kopičenja ali stalnega zviševanja ravni magnezija v serumu, ki bi vzbujala zaskrbljenost glede varnosti.

Na splošno podatki kažejo, da novorojenčki v krajšem obdobju lahko prenašajo sorazmerno širok razpon koncentracij magnezija v serumu brez povečanega tveganja za neželene izide.

Odbor PRAC je zato na podlagi razpoložljivih podatkov o končnem poročilu študije PASS menil, da so potrebne spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za rezultate študije za zdravilo (zdravila), ki vsebuje(-jo) učinkovino alanin, arginin, asparaginsko kislino, cistein, glukozo, glutaminsko kislino, glicin, histidin, izolevcin, levcin, lizin monohidrat, metionin, ornitinijski klorid, fenilalanin, prolin, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, valin, kalcijev klorid, magnezijev acetat, kalijev acetat, natrijev klorid, natrijev glicerofosfat, rafinirano sojino olje, rafinirano olivno olje in je (so) zajeto (zajeta) v končno poročilo študije PASS, skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zgoraj navedenega (navedenih) zdravil(-a) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to končno poročilo študije PASS.

Priloga II

Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom (zdravili), ki vsebuje(-jo) učinkovino alanin, arginin, asparaginsko kislino, cistein, glukozo, glutaminsko kislino, glicin, histidin, izolevcin, levcin, lizin monohidrat, metionin, ornitinijev klorid, fenilalanin, prolin, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, valin, kalcijev klorid, magnezijev acetat, kalijev acetat, natrijev klorid, natrijev glicerofosfat, rafinirano sojino olje, rafinirano olivno olje in je (so) zajeto (zajeta) v končno poročilo naložene neintervencijske študije PASS.

Imetnik(-i) dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom bo(-do) umaknil(-i) naslednji (naslednje) pogoj(-e) (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

~~Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora opraviti prospektivno, neintervencijsko študijo varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom, s katero bo nadalje ocenil ravni magnezija, opažene pri donošenčkih in otrocih, starih do dveh let, ki se zdravijo z zdravilom Numeta G16%E v rutinski klinični praksi. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora predložiti protokol za zgoraj omenjeno študijo. (Priloga V stališča skupine CMDh).~~

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	1. december 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	30. januar 2019