



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 september 2013
EMA/564255/2013

Numeta G13%E ska tillfälligt upphävas och nya riskminimeringsåtgärder ska införas för Numeta G16%E

Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater, har i samförstånd godkänt rekommendationen att tillfälligt upphäva godkännandet för försäljning av Numeta G13%E till följd av risken för hypermagnesemi (höga magnesiumhalter i blodet). Det tillfälliga upphävandet av Numeta G13%E, som tillförs i en ven till prematura spädbarn för att ge nutritionsstöd (intravenös näring eller parenteral näring), kommer att kvarstå tills en ny sammansättning av preparatet görs tillgänglig.

För ett annat näringspreparat som ges i en ven, Numeta G16%E, som ges till fullgångna nyfödda spädbarn och barn upp till två år, fann CMD(h) att nytta-riskförhållandet är fortsatt positivt, förutsatt att sjukvårdspersonalen övervakar sina patienters magnesiumhalter i blodet innan preparatet ges och med lämpliga intervall därefter, i enlighet med vad som är rutin i klinisk praxis och den enskilda patientens behov. Hos patienter med förhöjda magnesiumhalter i blodet eller fastställda tecken på hypermagnesemi ska Numeta G16%E avbrytas eller infusionshastigheten sänkas.

Numeta-preparat tillförs för att ge nutritionsstöd till barn som inte kan matas genom munnen eller via en matningssond. De innehåller näringsämnen såsom glukos (socker), lipider (fetter), aminosyror och andra viktiga substanser, inbegripet magnesium.

Hypermagnesemi är ett allvarligt tillstånd och symtomen kan omfatta svaghet, illamående och kräkning, andningssvårigheter, hypotoni (lågt blodtryck) och arytmier (oregelbunden hjärtrytm).

Granskningen av Numeta G13%E och Numeta G16%E utfördes av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), som är Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, efter flera rapporter om hypermagnesemi (utan kliniska symtom) hos prematura spädbarn. Som försiktighetsåtgärd beslutade tillverkaren att frivilligt återkalla Numeta G13%E inom EU. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel bedömde de tillgängliga uppgifterna om risken för hypermagnesemi med Numeta G13%E- och Numeta G16%E-preparat från kliniska studier, rapporter efter godkännande för försäljning och den publicerade litteraturen och övervägde tillgängliga behandlingsriktlinjer. Berörda parter uppmanades dessutom att lämna in all relevant information som gav stöd för bedömningen, och myndighetens pediatrika kommitté (PDCO) rådfrågades.



Efter att ha övervägt tillgängliga riktlinjer och relevant litteratur samt magnesiumhalten i Numeta drog kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel slutsatsen att administrering av Numeta G13%E kan leda till en högre risk för hypermagnesemi. Dessutom noterade kommittén att denna risk är ännu högre hos prematura nyfödda eftersom deras njurar är omogna och har sämre förmåga att rensa kroppen från magnesium. Kommittén noterade även svårigheten att identifiera symtomen på hypermagnesemi hos prematura nyfödda, vilket innebär att hypermagnesemi kanske inte upptäcks förrän den orsakar allvarliga komplikationer.

Även om magnesiumhalten kan leda till ett något högre magnesiumintag för Numeta G16%E än vad som förordas i vissa riktlinjer, fann kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel att de föreslagna åtgärderna, inbegripet aktualisering av produktinformationen och utförandet av ännu en studie, är tillräckliga för att säkerställa en säker användning av läkemedlet. Produktinformationen ska revideras i enlighet med detta och sjukvårdspersonalen ska skriftligen informeras om den potentiella risken för hypermagnesemi, som är förhöjd hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos dem vars mödrar har fått magnesiumtillägg före förlossningen, liksom om de åtgärder som ska vidtas för att minimera denna risk. Dessutom rekommenderade kommittén att en studie utförs för att närmare utvärdera de magnesiumhalter i blodet som setts hos fullgångna nyfödda spädbarn och barn upp till två år efter användning av Numeta G16%E.

Då rekommendationerna från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel godkändes med konsensus av CMD(h) kommer dessa nu att genomföras direkt av samtliga medlemsstater, enligt en avtalad tidtabell.

Information till föräldrar och vårdare

- Till följd av risken för hypermagnesemi (höga magnesiumhalter i blodet) har näringspreparatet Numeta G13%E tillfälligt upphävts tills en ny sammansättning av preparatet görs tillgänglig. Numeta G13%E tillförs i en ven för att ge nutritionsstöd till prematura spädbarn som inte kan matas genom munnen eller via en matningssond.
- Näringspreparatet Numeta G16%E kan fortsätta ges till fullgångna nyfödda och barn upp till två år, men läkaren kommer att övervaka magnesiumhalterna i blodet innan preparatet ges och med lämpliga intervall därefter. Läkaren kommer att sluta ge Numeta G16%E om magnesiumhalterna är höga eller kommer att tillföra Numeta i en långsammare takt.
- Allvarlig hypermagnesemi är sällsynt men kan ha oönskade kliniska följder. Läkarna kommer att övervaka nyfödda och barn som får Numeta G16%E avseende symtom på hypermagnesemi såsom svaghet, illamående och kräkning, andningssvårigheter, hypotoni (lågt blodtryck) och arytmier (oregelbunden hjärtrytm).
- Föräldrar som har frågor eller känner oro bör tala med den behandlande läkaren eller annan sjukvårdspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

För Numeta G13%E:

- Efter flera rapporter om hypermagnesemi hos prematura spädbarn har näringspreparatet Numeta G13%E tillfälligt upphävts tills en ny sammansättning av preparatet görs tillgänglig. Under det tillfälliga upphävandet av Numeta G13%E bör sjukvårdspersonalen använda alternativa näringslösningar såsom godkända standardiserade eller individuellt förberedda lösningar.

För Numeta G16%E:

- Nyttå-riskförhållandet för näringspreparatet Numeta G16%E, som ges till fullgånga nyfödda spädbarn och barn upp till två år, är fortsatt positivt. Sjukvårdspersonalen ska dock tänka på den potentiella risken för hypermagnesemi. Denna risk är förhöjd hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos nyfödda spädbarn till mödrar som har fått magnesiumtillägg före förlossningen.
- När de ger Numeta G16%E bör läkarna övervaka magnesiumhalterna i serum, tillsammans med andra elektrolythalter vid baseline och med lämpliga intervall därefter. Detta ska göras i enlighet med vad som är rutin i klinisk praxis och den enskilda patientens behov.
- Läkarna ska även övervaka patienterna avseende tecken och symtom på hypermagnesemi såsom illamående, kräkning och blodvällning, generaliserad svaghet, andningssvikt, hypotoni och arytmier. Det är inte säkert att de kliniska tecknen går att känna igen om inte hypermagnesemin är allvarlig.
- Vid hypermagnesemi ska infusionen med Numeta G16%E avbrytas eller infusionshastigheten sänkas och andra vätskor, näring och elektrolyter förskrivas enligt vad som anses kliniskt lämpligt och säkert.

Mer information om EU:s säkerhetsgranskning:

- Företaget som marknadsför Numeta identifierade 14 fallrapporter om hypermagnesemi med Numeta G13%E. Magnesiumhalterna varierade huvudsakligen mellan 1 025 mmol/l och > 1,5 mmol/l och inga kliniska tecken eller symtom rapporterades för något av fallen.
- Vad som är ett lämpligt parenteralt intag av magnesium hos prematura spädbarn är osäkert. Men i allmänt erkända riktlinjer^{1,2} rekommenderas dock ett parenteralt magnesiumintag på 0,15 – 0,25 mmol/kg/dag. Den högsta totala godkända mängden magnesium som kan ges till prematura spädbarn genom Numeta G13%E är 0,55 mmol/kg/dag vilket överskrider detta rekommenderade intag.
- Företaget identifierade ett fall av hypermagnesemi förenat med Numeta G16%E. Denna rapport stöddes av att kompletterande magnesium kan ha tillförts.
- Den högsta totala mängden magnesium som enligt produktinformationen kan ges till fullgånga spädbarn genom Numeta G16%E är 0,3 mmol/kg/dag. Även om detta ligger inom ramen för rekommendationerna i litteraturen som helhet, är det något mer än vad som förordas i vissa erkända riktlinjer^{1,2,3} (0,15-0,25 mmol/kg/dag och 0,2 mmol/kg/dag för fullgånget spädbarn till ett års ålder, 0,15-0,25 mmol/kg/dag och 0,1 mmol/kg/dag för barn från ett år till två års ålder).

Referensdokument:

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.

Mer om läkemedlet

Numeta G13%E och Numeta G16%E (glukos, lipider, aminosyror och elektrolyter) är parenterala näringslösningar. Parenteral näringstillförsel innebär att tillföra näringsämnen och vätskor genom en ven till patienter som inte kan få näring genom munnen eller enteral näringstillförsel (användning av en matningssond som förs in direkt i magen). Parenteral näringstillförsel är nödvändig hos prematura nyfödda och hos vissa fullgångna spädbarn för att förebygga komplikationer såsom hämmad tillväxt och andningskomplikationer och för att främja hjärnans normala utveckling.

Numeta G13%E och Numeta G16%E har varit godkända sedan 2011 genom nationella förfaranden i följande medlemsstater: Belgien, Danmark, Finland, Frankrike, Grekland, Irland, Italien, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Tyskland och Österrike.

Mer om förfarandet

Granskningen av Numeta G13%E och Numeta G16%E inleddes den 13 juni 2013 på begäran av Sverige, enligt artikel 107i i direktiv 2001/83/EG, även kallat det brådskande unionsförfarandet.

Granskningen utfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). Då granskningen uteslutande täcker nationellt godkända läkemedel vidarebefordrades kommitténs rekommendation till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en slutlig ståndpunkt. CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater.

Eftersom CHMD(h):s ståndpunkt antogs med konsensus kommer överenskommelsen att implementeras direkt av de medlemsstater där läkemedlen är godkända.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu