

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se závěrečné zprávy z předepsané neintervenci peregistrační studie bezpečnosti (PASS) pro léčivý přípravek / léčivé přípravky obsahující léčivou látku alanin, arginin, kyselina asparagová, cystein, glukóza, kyselina glutamová, glycin, histidin, isoleucin, leucin, monohydrát lysinu, methionin, ornithin-hydrochlorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin, valin, chlorid vápenatý, hořčík-acetát, draslík-acetát, chlorid sodný, glycerofosfát sodný, rafinovaný sójový olej, rafinovaný olivový olej, jichž se týkala závěrečná zpráva z PASS, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Popisná závěrečná zpráva ze studie předložená držitelem rozhodnutí o registraci (MAH) je splněním povinnosti provést prospektivní neintervenci peregistrační studii bezpečnosti, která podrobněji vyhodnotí hladiny hořčíku pozorované u novorozenců narozených v termínu a dětí ve věku do dvou let léčených v běžné klinické praxi, jak bylo stanoveno článkem 107i postupu EMEA/H/A-107i/1373 pro přípravky obsahující alanin, arginin, kyselina asparagová, cystein, glukóza, kyselina glutamová, glycin, histidin, isoleucin, leucin, monohydrát lysinu, methionin, ornithin-hydrochlorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin, valin, chlorid vápenatý, hořčík-acetát, draslík acetát, chlorid sodný, glycerofosfát sodný, rafinovaný sójový olej, rafinovaný olivový olej.

Do studie bylo zařazeno celkem 104 subjektů. Ve 4 případech byla hlášena hypermagnezemie, 3 z nich byly mírné a pouze jeden středně závažný. Hladiny hořčíku v těchto případech nejsou považovány za klinicky významnou hypermagnezemií. Nebyly zjištěny žádné potenciální rizikové faktory vedoucí k význačnému zvýšení hladiny hořčíku v séru. Nebyl pozorován žádný obraz akumulace nebo pokračujícího zvyšování hladin hořčíku v séru, který by vedl k bezpečnostním obavám.

Celkově údaje naznačují, že novorozenci mohou krátkodobě tolerovat relativně široké rozpětí koncentrací hořčíku v séru bez zvýšeného rizika nepříznivých důsledků.

Proto s ohledem na dostupné údaje o závěrečné zprávě ze studie z PASS výbor PRAC dospěl ke stanovisku, že jsou nezbytné změny v registraci.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se výsledků studie pro léčivý přípravek / léčivé přípravky obsahující léčivou látku alanin, arginin, kyselina asparagová, cystein, glukóza, kyselina glutamová, glycin, histidin, isoleucin, leucin, monohydrát lysinu, methionin, ornithin-hydrochlorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin, valin, chlorid vápenatý, hořčík-acetát, draslík acetát, chlorid sodný, glycerofosfát sodný, rafinovaný sójový olej, rafinovaný olivový olej, jichž se týkala závěrečná zpráva z PASS, skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku / léčivých přípravků zmíněných výše zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků, kterých se týká tato závěrečná zpráva z PASS.

Příloha II

Podmínky rozhodnutí o registraci

Změny, které mají být provedeny v podmínkách registrace léčivého přípravku / léčivých přípravků obsahujících léčivou látku alanin, arginin, kyselina asparagová, cystein, glukóza, kyselina glutamová, glycin, histidin, isoleucin, leucin, monohydrát lysinu, methionin, ornithin-hydrochlorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin, valin, chlorid vápenatý, hořčík-acetát, draslík-acetát, chlorid sodný, glycerofosfát sodný, rafinovaný sójový olej, rafinovaný olivový olej, jichž se týkala závěrečná zpráva z předepsané neintervenční PASS

Držitel rozhodnutí o registraci odstraní následující podmínku(y) (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

~~Držitel rozhodnutí o registraci by měl provést prospektivní neintervenční studii bezpečnosti z období po registraci přípravku pro další hodnocení hladiny hořčíku pozorované u novorozenců narozených v termínu a dětí do dvou let věku léčených přípravkem Numeta G16%E v běžné klinické praxi. Držitel rozhodnutí o registraci by měl předložit protokol výše zmíněné studie. (Příloha V stanoviska skupiny GMDh).~~

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	1. prosince 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	30. ledna 2019