

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie sprawozdania końcowego z zaleconego nieinterwencyjnego badania PASS dotyczącego produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną alaninę, argininę, kwas asparaginowy, cysteinę, glukozę, kwas glutaminowy, glicynę, histydynę, izoleucynę, leucynę, lizynę jednowodną, metioninę, ornityny chlorowodorek, fenyloalaninę, prolinę, serynę, taurynę, treoninę, tryptofan, tyrozynę, walinę, wapnia chlorek, magnezu octan, potasu octan, sodu chlorek, sodu glicerofosforan, olej sojowy oczyszczony, olej z oliwek oczyszczony i biorąc pod uwagę końcowe sprawozdanie z badania PASS, wnioski naukowe są następujące:

Sprawozdanie końcowe z badania opisowego przedłożone przez podmiot odpowiedzialny stanowi wywiązanie się z obowiązku przeprowadzenia prospektywnego nieinterwencyjnego badania dotyczącego bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu w celu dalszej oceny stężeń magnezu obserwowanych u noworodków urodzonych w terminie oraz dzieci do dwóch lat, leczonych zgodnie ze standardową praktyką kliniczną, zaleconego w trakcie procedury EMEA/H/A-107i/1373 , artykuł 107i w sprawie produktów zawierających alaninę, argininę, kwas asparaginowy, cysteinę, glukozę, kwas glutaminowy, glicynę, histydynę, izoleucynę, leucynę, lizynę jednowodną, metioninę, ornityny chlorowodorek, fenyloalaninę, prolinę, serynę, taurynę, treoninę, tryptofan, tyrozynę, walinę, wapnia chlorek, magnezu octan, potasu octan, sodu chlorek, sodu glicerofosforan, olej sojowy oczyszczony, olej z oliwek oczyszczony.

Do badania zakwalifikowano ogółem 104 uczestników. Zgłoszono 4 przypadki hipermagnezemii, w tym 3 o nasileniu lekkim, a jeden — umiarkowanym. W tych przypadkach stężenia magnezu nie są uważane za hipermagnezemię istotną klinicznie. Nie zidentyfikowano żadnych czynników ryzyka znaczącego zwiększenia się stężenia magnezu w surowicy. Nie zaobserwowano żadnego szablonu kumulacji ani ciągłego zwiększenia się stężenia magnezu w surowicy, które mogłyby budzić jakiegokolwiek obawy co do bezpieczeństwa.

Zasadniczo dane wskazują, że noworodki mogą przez krótki czas tolerować względnie szeroki zakres stężeń magnezu w surowicy bez zwiększonego ryzyka zdarzeń niepożądanych.

W związku z tym, uwzględniając dostępne dane z końcowego sprawozdania z badania PASS, komitet PRAC uznał zmiany w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za zasadne.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących wyników badania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną alaninę, argininę, kwas asparaginowy, cysteinę, glukozę, kwas glutaminowy, glicynę, histydynę, izoleucynę, leucynę, lizynę jednowodną, metioninę, ornityny chlorowodorek, fenyloalaninę, prolinę, serynę, taurynę, treoninę, tryptofan, tyrozynę, walinę, wapnia chlorek, magnezu octan, potasu octan, sodu chlorek, sodu glicerofosforan, olej sojowy oczyszczony, olej z oliwek oczyszczony i biorąc pod uwagę dane z końcowego sprawozdania z badania PASS, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania wyżej wymienionych produktów leczniczych pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych niniejszym końcowym sprawozdaniem z badania PASS.

## **Aneks II**

### **Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w warunkach pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną alaninę, argininę, kwas asparaginowy, cysteinę, glukozę, kwas glutaminowy, glicynę, histydynę, izoleucynę, leucynę, lizynę jednowodną, metioninę, ornityny chlorowodorek, fenyloalaninę, prolinę, serynę, taurynę, treoninę, tryptofan, tyrozynę, walinę, wapnia chlorek, magnezu octan, potasu octan, sodu chlorek, sodu glicerofosforan, olej sojowy oczyszczony, olej z oliwek oczyszczony, których dotyczy **końcowe sprawozdanie z zaleconego nieinterwencyjnego badania PASS****

Zadaniem podmiotu odpowiedzialnego (podmiotów odpowiedzialnych) będzie usunięcie następującego warunku (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

~~Podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić, w ramach rutynowej praktyki klinicznej, prospektywne nieinterwencyjne badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu w celu dalszej oceny stężeń magnezu u noworodków urodzonych w terminie oraz u dzieci do dwóch lat leczonych produktem leczniczym Numeta G16%E. Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć protokół wyżej wymienionego badania. (aneks V dotyczący stanowiska grupy koordynacyjnej CMDh).~~

### **Aneks III**

#### **Harmonogram wdrażania niniejszego stanowiska**

## Harmonogram wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	1. grudnia 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30. stycznia 2019 r.