

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o záverečnej správe o neintervenčnej predpísanej štúdiu o bezpečnosti lieku po registrácii (PASS) pre liek (lieky) obsahujúci (obsahujúce) účinnú látku alanín, arginín, kyselinu asparágovú, cysteín, glukózu, kyselinu glutámovú, glycin, histidín, izoleucín, leucín, monohydrát lyzínu, metionín, ornitín hydrochlorid, fenylalanín, prolín, serín, taurín, treonín, tryptofán, tyrozín, valín, chlorid vápenatý, octan horečnatý, octan draselný, chlorid sodný, sodnú soľ glycerolfosfátu, rafinovaný sójový olej alebo rafinovaný olivový olej, ktorých sa týka táto záverečná správa o PASS, sú vedecké závery nasledovné:

Opisná záverečná správa o štúdiu predložená držiteľom rozhodnutia o registrácii je v súlade s jeho povinnosťou vykonať prospektívnu neintervenčnú štúdiu o bezpečnosti lieku po registrácii na ďalšie vyhodnotenie hladín horčíka pozorovaných u novorodencov narodených v termíne a detí vo veku do dvoch rokov liečených v bežnej klinickej praxi, ako bolo predpísané v priebehu postupu EMEA/H/A-107i/1373 podľa článku 107i pre lieky obsahujúce alanín, arginín, kyselinu asparágovú, cysteín, glukózu, kyselinu glutámovú, glycin, histidín, izoleucín, leucín, monohydrát lyzínu, metionín, ornitín hydrochlorid, fenylalanín, prolín, serín, taurín, treonín, tryptofán, tyrozín, valín, chlorid vápenatý, octan horečnatý, octan draselný, chlorid sodný, sodnú soľ glycerolfosfátu, rafinovaný sójový olej alebo rafinovaný olivový olej.

Spolu bolo zaradených 104 účastníkov. Hypermagneziémia bola hlásená v 4 prípadoch, z ktorých 3 boli mierne a jeden mierne závažný. Hladiny horčíka v týchto prípadoch sa nepovažujú za reprezentujúce klinicky významnú hypermagneziémiu. Neboli identifikované žiadne potenciálne rizikové faktory spôsobujúce významné zvýšenie hladín horčíka v sére. Nebola pozorovaná žiadna schéma akumulácie ani kontinuálneho zvyšovania hladín horčíka v sére, ktorá by vyvolávala akékoľvek bezpečnostné obavy.

Údaje celkovo naznačujú, že novorodenci môžu počas krátkej doby tolerovať relatívne široký rozsah koncentrácií horčíka v sére bez zvýšeného rizika nežiaducich účinkov.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa záverečnej správy o štúdiu PASS sa preto výbor PRAC domnieva, že zmeny v podmienkach rozhodnutia o registrácii boli oprávnené.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov týkajúcich sa výsledkov štúdie lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) účinnú látku alanín, arginín, kyselinu asparágovú, cysteín, glukózu, kyselinu glutámovú, glycin, histidín, izoleucín, leucín, monohydrát lyzínu, metionín, ornitín hydrochlorid, fenylalanín, prolín, serín, taurín, treonín, tryptofán, tyrozín, valín, chlorid vápenatý, octan horečnatý, octan draselný, chlorid sodný, sodnú soľ glycerolfosfátu, rafinovaný sójový olej alebo rafinovaný olivový olej, ktorých sa týka táto záverečná správa o PASS, je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika vyššie uvedeného (uvedených) lieku (liekov) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka táto záverečná správa o PASS, má (majú) byť zmenené.

Príloha II

Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii lieku

Zmeny, ktoré sa majú vykonať v podmienkach vydania rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) účinnú látku alanín, arginín, kyselinu asparágovú, cysteín, glukózu, kyselinu glutámovú, glycín, histidín, izoleucín, leucín, monohydrát lyzínu, metionín, ornitín hydrochlorid, fenylalanín, prolín, serín, taurín, treonín, tryptofán, tyrozín, valín, chlorid vápenatý, octan horečnatý, octan draselný, chlorid sodný, sodnú soľ glycerolfosfátu, rafinovaný sójový olej alebo rafinovaný olivový olej, ktorých sa týka záverečná správa o neintervenčnej predpísanej štúdiu PASS

Držiteľ (držitelia) rozhodnutia o registrácii odstráni (odstránia) nasledujúcu podmienku (nasledujúce podmienky) (nový text je **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text je ~~prečiarknutý~~).

~~Držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční perspektívnu bezpečnostnú neintervenčnú štúdiu po uvedení lieku na trh na ďalšie vyhodnotenie hladín horčička pozorovaných u novorodencov narodených v termíne a detí vo veku do dvoch rokov liečených <názov lieku> v bežnej klinickej praxi. Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží protokol o vyššie uvedenej štúdiu. (Príloha V so stanoviskom CMDh).~~

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v októbri 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	1. decembra 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	30. januára 2019