

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego NUMETA przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Niektórzy pacjenci, leczeni w szpitalu lub wymagający leczenia domowego, mogą nie być prawidłowo odżywieni. Może się tak zdarzyć, gdy pacjent nie jest w stanie jeść, gdy potrzebuje więcej składników odżywczych niż normalnie z powodu choroby lub z obu tych powodów. Stan, gdy ktoś nie jest prawidłowo odżywiony, nazywany jest niedożywieniem. Około 40% pacjentów ciężko chorych jest uważanych za niedożywionych. Liczba niemowląt i dzieci, które cierpią z powodu niedożywienia może być bardzo różna, w zakresie od około 6% do 41%. Noworodki urodzone przedwcześnie i pacjenci ciężko chorzy, po operacji w obrębie jamy brzusznej, z chorobą jelit lub wątroby, nowotworem lub zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS) mogą cierpieć z powodu niedożywienia.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Jeżeli pacjent nie jest w stanie jeść, czasami jedynym sposobem podania składników odżywczych jest podanie leku do żyły. Ten sposób podania leku jest nazywany żywieniem pozajelitowym i jest stosowany już od ponad 30 lat. Żywienie pozajelitowe zawiera różne składniki odżywcze: aminokwasy (białka), lipidy (tłuszcze), glukozę (cukier węglowodany), elektrolity (składniki mineralne), witaminy i pierwiastki śladowe. Poszczególne składniki odżywcze w żywieniu pozajelitowym można podawać pacjentowi oddzielnie lub mogą być mieszane razem i podawane pacjentowi w tym samym czasie.

Produkt NUMETA jest przeznaczony do żywienia pozajelitowego, zawiera w jednym worku wszystkie składniki odżywcze (aminokwasy, lipidy, glukozę i elektrolity), z wyjątkiem witamin i pierwiastków śladowych. Składniki odżywcze znajdują się w trzech oddzielnych komorach (jednej dla aminokwasów i elektrolitów, drugiej dla lipidów i trzeciej dla glukozy). W zależności od rodzaju składników odżywczych, jakich pacjent potrzebuje, dwie lub trzy komory mogą być zmieszane razem i podane pacjentowi. Posiadanie wszystkich składników odżywczych w jednym worku jest przydatne z wielu względów praktycznych. Może też zmniejszać ryzyko wystąpienia niektórych z zagrożeń związanych z żywieniem pozajelitowym (takich jak zakażenie i błędy medyczne).

Produkt NUMETA jest przeznaczony specjalnie dla niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat, ponieważ mają inne potrzeby żywieniowe niż dorośli. Produkt NUMETA dostępny jest w trzech różnych składach i wielkościach opakowań dla niemowląt, dzieci i młodzieży do 18 roku życia, ponieważ zapotrzebowanie na składniki odżywcze zależy od wieku i masy ciała pacjenta.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Badania wykazały, że składniki odżywcze zawarte w produkcie NUMETA mogą pomóc w leczeniu i zapobieganiu niedożywienia. Do grupy pacjentów w tych badaniach włączono niemowlęta i dzieci, które zazwyczaj wymagają żywienia pozajelitowego w celu podania składników odżywczych. Badania te nie sprawdzały działania produktu NUMETA w zależności od rasy czy płci.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 39. Ważne zidentyfikowane ryzyka

| Ryzyko | Co wiadomo | Możliwości zapobiegania |
|---|---|--|
| Podanie produktu NUMETA niewłaściwą drogą (błąd podawania leku - wlew do żyły obwodowej z niedostatecznym lub bez | Firma Baxter otrzymała doniesienia o pacjentach, którzy otrzymywali do żyły obwodowej produkt NUMETA, który nie był odpowiednio rozcieńczony. | Nierozcieńczony produkt NUMETA powinien być podawany wyłącznie przez żyłę centralną. Produkt NUMETA można podawać przez żyłę |

| | | |
|---|--|---|
| rozcieńczania) | | obwodową, jeśli jest prawidłowo rozcieńczony. |
| Zbyt duże lub zbyt małe stężenie składników odżywczych i składników mineralnych we krwi (Nieprawidłowości metaboliczne/elektrolitowe) | W badaniu z wykorzystaniem produktu NUMETA, 3,1% pacjentów miało zbyt małe stężenie fosforanów we krwi (hipofosfatemia), 5,7% pacjentów miało zbyt małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia), 2,5% pacjentów miało zbyt duże stężenie wapnia we krwi (hiperkalcemia), 8,8% pacjentów miało zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia), 5,7% pacjentów miało zbyt duże stężenie trójglicerydów we krwi (hipertriglicydemia), a 0,6% pacjentów miało wysokie stężenie cholesterolu we krwi (hiperlipidemia). | Produkt NUMETA nie powinien być przepisywany pacjentom ze schorzeniami, które mogą ulec zaostrzeniu po jego podaniu. Produkt NUMETA powinien być zalecany z zachowaniem ostrożności w zależności od potrzeb pacjenta. |

Tabela 40. Ważne potencjalne zagrożenia

| Ryzyko | Obecny stan wiedzy |
|--|--|
| Reakcje alergiczne (Reakcje nadwrażliwości) | Produkt NUMETA nie powinien być stosowany, jeśli pacjent ma uczulenie na białko jaja, białko sojowe, białko orzeszków ziemnych lub którykolwiek z pozostałych składników leku NUMETA. |
| Zespół ponownego odżywienia | Zespół ponownego odżywienia może wystąpić, jeśli pacjent ciężko niedożywiony ponownie otrzymuje składniki odżywcze. Zespół ponownego odżywienia występował z innymi produktami żywienia pozajelitowego, ale nie odnotowano go po zastosowaniu produktu NUMETA. |
| Błąd podawania leku – błąd przy mieszaniu komór trójkomorowego worka | Składniki odżywcze w produkcie NUMETA znajdują się w trzech oddzielnych komorach. Przed podaniem produktu NUMETA komory worka muszą zostać zmieszane, ale jest możliwe, że przypadkowo komory nie zostaną zmieszane. Zostało to odnotowane dla innych produktów do żywienia pozajelitowego, ale nie dla produktu NUMETA. |
| Wysokie stężenie magnezu we krwi (dla produktu NUMETA G16%E) Hipertermia (specyficzna dla produktu NUMETA G16%E) | W zależności od podanej dawki, ilość magnezu pochodzącego z produktu NUMETA G16%E może być nieco większą niż zalecana i może powodować u niektórych pacjentów podwyższone stężenie magnezu we krwi. |
| Tworzenie się cząstek w krwiobiegu (Osad w naczyniach płucnych) | Produkty do żywienia takie jak NUMETA zawierają wiele różnych składników, które czasem mogą reagować ze sobą i tworzyć cząstki w krwiobiegu. Cząstki te mogą być przenoszone do innych części ciała oraz mogą powodować wystąpienie ciężkich problemów zdrowotnych. |
| Tworzenie się cząstek w krwiobiegu wywołanych interakcją, która | Ceftriakson może łączyć się z wapniem zawartym w produktach, takich jak NUMETA, co powoduje powstawanie cząstek w krwiobiegu. W niektórych przypadkach cząstki te mogą powodować inne problemy |

| | |
|---|---|
| występuje gdy produkt zawierający wapń, jak NUMETA, jest podawany w tym samym czasie co antybiotyk ceftriakson (osad soli wapniowej ceftriaksonu) | zdrowotne, które mogą być szkodliwe lub nawet śmiertelne. |
|---|---|

Tabela 41. Brakujące informacje

| Ryzyko | Obecny stan wiedzy |
|---|--|
| Brak informacji dotyczących stosowania produktu NUMETA G19%E u kobiet w ciąży i karmiących piersią. | Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu NUMETA G19%E u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Przed zleceniem produktu NUMETA G19%E pacjentce, która potencjalnie może być w ciąży, lekarze powinni dokładnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści stosowania produktu dla każdej pacjentki. |
| Brak informacji dotyczących stosowania produktu NUMETA u pacjentów z pewnymi chorobami narządowymi. | Badania dotyczące produktu NUMETA i jego składników nie obejmują pacjentów z różnymi chorobami. Przed przepisaniem produktu NUMETA lekarze powinni dokładnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści stosowania produktu dla każdego pacjenta. |

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Tabela 42. Dotyczy terminów podstawowych (terminy medyczne)

| |
|--|
| Dotyczy bezpieczeństwa: Hipermagnezemia (specyficzne dla produktu NUMETA G16%E) |
| Dodatkowe działania dotyczące minimalizacji ryzyka: Komunikat do pracowników służby zdrowia zawierający informacje o potencjalnym zagrożeniu wystąpienia zwiększonego stężenia magnezu we krwi po zastosowaniu produktu NUMETA G16%E i zalecenia dla lekarzy do wykonywania regularnej kontroli stężenia magnezu we krwi podczas stosowania produktu NUMETA G16%E. |
| Cel i uzasadnienie: W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zwiększonego stężenia magnezu we krwi u noworodków i dzieci do 2 roku życia, którym został podany produkt NUMETA G16%E oraz w celu zalecenia pracownikom służby zdrowia konieczności monitorowania stężenia magnezu we krwi podczas stosowania produktu NUMETA G16%E. |
| Podsumowanie opisu głównych dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka: Pracownicy służby zdrowia będą świadomi, że w zależności od podanej dawki, ilość magnezu przyjętego z produktu NUMETA G16%E może być nieco większa niż podają zalecane wytyczne i może powodować podwyższone stężenie magnezu we krwi. Pracownicy służby zdrowia otrzymają zalecenia do monitorowania stężenia magnezu we krwi pacjentów otrzymujących produkt NUMETA G16%E. |

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Tabela 43. Lista badań w planie rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

| Badanie/ rodzaj aktywności, tytuł i kategoria (1-3) | Cele | Poświęcone kwestiom związanym z bezpieczeństwem | Status (planowane, rozpoczęte) | Data złożenia Raportu Okresowego lub Finalnego (Planowana lub aktualna) |
|--|--|--|---|---|
| Badanie 7032-001: wieloośrodkowe, nieinterwencyjne, niekontrolowane, otwarte badanie obserwacyjne u dzieci (w wieku do 24 miesiąca życia) w celu oceny stężenia magnezu w surowicy krwi związanego z przyjmowaniem produktu NUMETA | W celu oceny stężenia magnezu w surowicy krwi obserwowanego u noworodków i dzieci do drugiego roku życia leczonych produktem NUMETA G16%E w rutynowej praktyce klinicznej. | Potencjalne ryzyko wystąpienia hipermagnezemii specyficzne dla produktu NUMETA G16%E | W toku Pierwszy pacjent włączony do badania: 16.12.2014 | Docelowo: Q3/2017 |

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Tabela 44. Główne zmiany do Planu Zarządzania Ryzykiem w czasie

| Wersja | Data | Zagadnienie dotyczące bezpieczeństwa | Komentarz |
|--------|------------------|--|--|
| 1 | 30 września 2009 | Błędy związane z podawaniem leku (w tym brak aktywacji komory lipidów, gdy wymagane, aktywacja komory lipidów kiedy niewymagane, brak aktywacji komór glukozy, brak aktywacji komór glukozy i lipidów, niewystarczające rozcieńczenie lub brak rozcieńczenia przy infuzji obwodowej, nieprawidłowe dawkowanie) | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| | | Stosowanie produktu NUMETA u pacjentów z nadwrażliwością na jeden ze składników. Stosowanie produktu NUMETA u pacjentów z następującymi ciężkimi zaburzeniami metabolicznymi: <ul style="list-style-type: none"> • wrodzone nieprawidłowości metabolizowania aminokwasów • nieprawidłowo podwyższone stężenie sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu w osoczu • ciężka hiperglikemia • ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu lipidów charakteryzujące się | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |

| | | | |
|---|---------------|---|---|
| | | hipertriglicerydemia | |
| | | Zakażenie i posocznica | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| | | Zespół ponownego odżywienia | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| | | Stosowanie produktu NUMETA u pacjentów z następującymi zaburzeniami narządowymi: - układu krążenia w przeszłości - niewydolnością wątroby - powikłaniami endokrynologicznymi i metabolicznymi - niewydolnością nerek - zaburzeniami hematologicznymi | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| | | Wynacznynienie i zakrzepowe zapalenie żył | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| | | Pacjentki w ciąży lub karmiące piersią w wieku do 18 lat nie były przedmiotem badań. | Włączone w wyjściowym planie zarządzania ryzykiem. |
| 2 | 07 marca 2013 | Błąd związany z podawaniem leku - infuzja obwodowa z niewystarczającym rozcieńczeniem lub bez rozcieńczenia | Poprawiony opis |
| | | Zaburzenia metaboliczne i (lub) elektrolitowe | Poprawiony opis |
| | | Zakażenie i posocznica związane z cewnikiem | Poprawiony opis |
| | | Reakcje nadwrażliwości | Poprawiony opis. Poprzednie ważne zidentyfikowane ryzyko zmieniono na ważne potencjalne ryzyko. |
| | | Zespół ponownego odżywienia | Poprzednie ważne zidentyfikowane ryzyko zmieniono na ważne potencjalne ryzyko. |
| | | Błąd związany z podawaniem leku – błąd w mieszaniu komór trójkomorowego worka | Poprawiony opis. Poprzednie ważne zidentyfikowane ryzyko zmieniono na ważne potencjalne ryzyko. |
| | | Brak danych u pacjentów z niektórymi zaburzeniami narządowymi. | Poprawiony opis. Poprzednie ważne zidentyfikowane ryzyko zmieniono na ważne potencjalne. |

| | | | |
|---|---------------------|--|--|
| | | | ryzyko. |
| | | Wynaczynienie i zakrzepowe zapalenie żył | Usunięto jako ryzyko z planu zarządzania ryzykiem, ponieważ podrażnienie żyły może wynikać z podania obwodowego z niewystarczającym rozcieńczeniem lub bez rozcieńczenia (włączone jako zidentyfikowane ryzyko błędnego podania leku – infuzja obwodowa z niewystarczającym rozcieńczeniem lub bez rozcieńczenia). |
| 3 | 29 październik 2014 | Zakażenie i posocznica związane z cewnikiem | Usunięto jako ryzyko z planu zarządzania ryzykiem, ponieważ jest raczej związane z procedurą podawania a nie z roztworem NUMETA. |
| | | Hipermagnezemia (specyficzna dla produktu NUMETA G13%E) | Dodano jako zidentyfikowane ryzyko specyficzne dla produktu NUMETA G13%E. |
| | | Hipermagnezemia (specyficzna dla produktu NUMETA G16%E) | Dodano jako potencjalne ryzyko specyficzne dla produktu NUMETA G16%E. |
| 4 | 24 luty 2015 | Hipermagnezemia (specyficzna dla poprzedniego produktu NUMETA G13%E) | Usunięto jako zidentyfikowane ryzyko z powodu zmiany składu produktu NUMETA G13%E w celu zmniejszenia zawartości magnezu i zakończenia wycofania z rynku produktu z poprzednim składem. |
| | | Osad w naczyniach płucnych | Dodano jako potencjalne ryzyko |
| | | Osad soli wapniowej ceftriaksonu | Dodano jako potencjalne ryzyko |
| | | Brak danych dotyczących stosowania produktu NUMETA G19%E u kobiet w | Poprawiono opis na „stosowania produktu |

| | | | |
|--|--|------------------------------|---|
| | | cięży lub karmiących piersią | NUMETA G19%E” jako, że nie może brakować danych dotyczących kobiet w cięży lub karmiących piersią dla grupy docelowej dla produktów NUMETA G13%E i G16%E (noworodki urodzone przedwcześnie i dzieci w wieku do 2 lat). |
|--|--|------------------------------|---|