

Приложение III

Изменения в съответните точки на продуктова информация

Забележка:

Измененията в съответните точки на продуктова информация са резултат от процедура по сези ране.

Възможно е продуктова информация да се актуализира впоследствие от компетентните органи на държавите членки, съответно съгласувано с референтната държава членка и в съответствие с

процедурите, заложи в Директива 2001/83/ЕС, Глава 4.

Изменения в продуктова информация

Съществуващата информация за продукта се изменя (вмъкване, замяна или заличаване на текста в зависимост от случая), за да се отрази съгласуваният текст, както е предвидено по-долу.

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

За продукти, съдържащи само метформин:

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция ($GFR \geq 90$ ml/мин)

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това - поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

GFR ml/мин	Обща максимална дневна доза (да се раздели на 2-3 дневни дозы)	Допълнителни съображения
60-89	3000 mg	Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.
45-59	2000 mg	Факторите, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4) трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин. Началната доза е най-много половината от максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформин е противопоказан.

[Таблицата за дозиране по-горе следва да се адаптира за продукти с удължено освобождаване, съдържащи метформин като монотерапия, както следва:

- Общата максимална дневна доза за пациенти с GFR 60-89 ml/мин трябва да бъде същата като понастоящем одобрената доза при възрастни с нормална бъбречна функция.*
- Текстът: "(да се раздели на 2-3 дневни дози)" трябва да се пропусне]*

За комбинирани продукти с фиксирани дози, съдържащи метформин:

• Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция ($GFR \geq 90$ ml/мин)

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това - поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

За предпочитане е максималната дневна доза метформин да бъде разделена на 2-3 дневни дози. Фактори, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4), трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин при пациенти с GFR < 60 ml/мин.

Ако не е достъпна дозова форма на [име на продукта] с адекватно количество на активното вещество, вместо комбинация с фиксирани дози трябва да се използват отделните монокомпоненти.

GFR ml/мин	Метформин	[друг монокомпонент]
60-89	Максималната дневна доза е 3000 mg Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.	[Съответен текст]
45-59	Максималната дневна доза е 2000 mg Началната доза е най-много половината от максималната доза.	
30-44	Максималната дневна доза е 1000 mg. Началната доза е най-много половината от максималната доза.	
<30	Метформин е противопоказан	

Точка 4.3 Противопоказания

- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза)
- Тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 30 ml/мин)

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза, много рядко, но сериозно метаболитно усложнение, най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, треска или намален прием на течности) трябва временно да се спре приема на метформин и е препоръчително да се установи връзка с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и НСПВС) трябва да се започне с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или болногледачите трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми пациентът трябва да спре приема на метформин и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено кръвно pH (<7,35), повишени нива на плазмения лактат (>5 mmol/l) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Приложение на йодирани контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Метформин трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.5.

Бъбречна функция

Преди започване на лечението трябва да се направи оценка на стойностите на GFR и редовно след това, вж. точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с GFR <30 ml/мин и трябва да бъде временно спрял при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вж. точка 4.3).

Операция

Метформин трябва да се спре по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или възобновяването на храненето през уста, и при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

Точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недохранване или чернодробна недостатъчност.

Йодирани контрастни вещества

Метформин трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.4.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Някои лекарствени продукти могат да се отразят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването или употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

Листовка

[Следните текстове трябва да се добавят или да заменят съществуващите текстове, както е подходящо, за лекарствени продукти, съдържащи само метформин, както и за лекарствени продукти, съдържащи метформин в комбинация с фиксирани дози]

Точка 2: Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> <име на продукта>

○ Не <приемайте> <използвайте> <име на продукта>:

- Ако имате силно намалена бъбречна функция.
- Ако имате неконтролиран диабет, например с тежка хипергликемия (висока кръвна захар), гадене, повръщане, диария, бърза загуба на тегло, лактатна ацидоза (вижте „Риск от лактатна ацидоза“ по-долу) или кетоацидоза. Кетоацидозата е състояние, при което веществата, наречени „кетонни тела“, се натрупват в кръвта и това може да доведе до диабетна прекома. Симптомите включват болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост или необичаен плодов аромат на дъха Ви.

Риск от лактатна ацидоза

<Име на продукта> може да причини много рядка, но много сериозна нежелана реакция, наречена лактатна ацидоза, особено ако бъбреците Ви не функционират правилно. Рискът от развитие на лактатна ацидоза се увеличава и при неконтролиран диабет, тежки инфекции, продължително гладуване или прием на алкохол, дехидратация (вижте още информация по-долу), чернодробни проблеми и всякакви състояния, при които част от тялото има намалено снабдяване с кислород (като остро протичаща тежка болест на сърцето). Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на <име на продукта> за кратък период от време, ако имате заболяване, което може да бъде свързано с дехидратация (значителна загуба на телесни течности) като тежко повръщане, диария, треска, излагане на топлина или ако пиете по-малко течности от нормалното. Говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на <име на продукта> и незабавно се свържете с лекар или най-близката болница, ако имате някои от симптомите на лактатна ацидоза, тъй като това състояние може да доведе до кома.

Симптомите на лактатна ацидоза включват:

- повръщане
- болки в стомаха (коремни болки)
- мускулни спазми
- общо усещане за неразположение, придружено с тежка умора
- затруднено дишане
- понижена телесна температура и пулс

Лактатната ацидоза е състояние, изискващо спешна медицинска помощ, и трябва да се лекува в болница.

[...]

Ако Ви се налага да претърпите сериозна операция, трябва задължително да спрете приема на <име на продукта> по време на и известно време след процедурата. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с <име на продукта>.

[...]

По време на лечението с <име на продукта> Вашият лекар ще проверява бъбречната Ви функция поне веднъж годишно или по-често, ако сте в старческа възраст и/или ако имате влошена бъбречна функция.

Ако трябва да Ви бъде поставена инжекция с контрастно средство, съдържащо йод, в кръвообръщението, например в контекста на рентген или скенер, трябва да спрете приема на <име на продукта> преди или по време на инжекцията. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с <име на продукта>.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Може да се наложи по-често да се изследва глюкозата в кръвта и функционирането на бъбреците или Вашият лекар може да коригира дозата <име на продукт>. Изключително важно е да споменете следното:

[...]

- лекарства, които увеличават отделянето на урина (диуретици)
- лекарства, използвани за лечение на болка и възпаление (НСПВС и COX-2 инхибитори, като ибупрофен и целекоксиб)
- някои лекарства за лечение на високо кръвно налягане (ACE-инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти)

о <Име на продукта> с алкохол

Избягвайте прекомерната употреба на алкохол по време на приема на <име на продукта>, тъй като това може да увеличи риска от лактатна ацидоза (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“).

Точка 3: Как да <приемате> <използвате> <име на продукта>

<Ако имате намалена бъбречна функция, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза.> *[Ще бъде включен текст за продукти, при които се препоръчва само намаляване на дозата. само ако листовката предоставя конкретна информация за дозата]*

Точка 4: Възможни нежелани реакции

[Да се включи сред най-сериозните нежелани реакции в горната част на точка 4:]

<Име на продукта> може да доведе до много рядка (може да засегне до 1 потребител на 10 000), но много сериозна нежелана реакция, наречена лактатна ацидоза (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“). Ако това се случи, трябва задължително да **спрете приема на <име на продукта> и незабавно да се свържете с лекар или най-близката болница**, тъй като лактатната ацидоза може да доведе до кома.