

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for metformin er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data om forværring af MELAS-syndrom (mitokondriel encefalopati med laktatacidose og slagtilfælde-lignende episoder) og MIDD (maternel arvelig diabetes og døvhed) hos patienter, der tager metformin med kendte mitokondriesygdomme, rapporteret fra litteraturen, spontane rapporter og i lyset af en plausibel biologisk virkningsmekanisme, anser PRAC det for berettiget, at en advarsel om forværring af MELAS-syndrom/MIDD gives til patienter med kendte mitokondriesygdomme, der tager metformin. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder metformin, skal ændres i henhold hertil.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for metformin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende metformin forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

Pkt. 4.4 Advarsler og forsigtighedsregler

Laktatacidose

Til sidst i underpunktet tilføjes følgende:

Patienter med kendte eller mistænkte mitokondriesygdomme:

Hos patienter med kendte mitokondriesygdomme, såsom syndromet mitokondriel encefalopati med laktatacidose og slagtilfælde-lignende episoder (MELAS) og maternal arvelig diabetes og døvhed (MIDD), anbefales metformin ikke på grund af risikoen for forværring af laktatacidose og neurologiske komplikationer, som kan føre til forværring af sygdommen.

I tilfælde af tegn og symptomer, der tyder på MELAS-syndrom eller MIDD efter indtagelse af metformin, skal behandlingen med metformin straks seponeres, og umiddelbar diagnostisk evaluering udføres.

Indlægsseddel

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

Advarsler og forsigtighedsregler

Risiko for laktatacidose

Til sidst i underpunktet tilføjes følgende:

Kontakt straks din læge for yderligere instruktioner, hvis:

- Det vides, at du lider af en genetisk arvelig sygdom, der påvirker mitokondrierne (de energiproducerende komponenter i cellerne), såsom MELAS-syndrom (mitokondriel encefalopati, myopati, laktatacidose og slagtilfælde-lignende episoder) eller maternal arvelig diabetes og døvhed (MIDD).
- Du får et eller flere af disse symptomer efter at have startet metformin: krampeanfald, nedsatte kognitive evner, vanskeligheder med kropsbevægelser, symptomer, der indikerer nerveskader (f.eks. smerte eller følelsesløshed), migræne og døvhed.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i december 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	27. januar 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	27. marts 2025