

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt metformiinia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon MELAS (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) -oireyhtymän ja MIDD (Maternal inherited diabetes and deafness) -diabeteksen pahenemisesta metformiinia saaneilla potilailla, joilla on tunnettu mitokondriotauti, saatavilla olevat tiedot kirjallisuudesta, spontaaneista raporteista ja mahdollisesta biologisesta toimintamekanismista PRAC arvioi, että varoittaminen MELAS-oireyhtymän/MIDD-diabeteksen pahenemisesta metformiinia käyttävillä potilailla, joilla on mitokondriotauti, on aiheellista. PRAC toteaa, että metformiinia sisältävien tuotteiden valmistetietoihin on tehtävä soveltuvat muutokset.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Metformiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että metformiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset**

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

## Valmisteyhteenvedo

### Valmisteyhteenvedon kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

*Maitohappoasidoosi*

*Alakohdan loppuun lisättävä:*

**Potilaat, joilla on tai joilla epäillään olevan mitokondriotauteja:**

**Potilaille, joilla tiedetään olevan mitokondriotauteja kuten MELAS (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) -oireyhtymä ja MIDD (Maternal inherited diabetes and deafness) -diabetes, ei suositella metformiinia maitohappoasidoosin pahenemisen ja mahdollisesti taudin pahenemiseen johtavien neurologisten komplikaatioiden vaaran vuoksi.**

**Jos metformiinin ottamisen jälkeen ilmenee MELAS-oireyhtymään tai MIDD-diabetekseen viittaavia merkkejä tai oireita, metformiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja diagnostinen arviointi tehtävä.**

## Pakkausseloste

*Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> <X:ää> <X-valmistetta>*

*Varoitukset ja varotoimet*

*Maitohappoasidoosin riski*

*Alakohdan loppuun lisättävä:*

**Pyydä lääkäriltäsi viipymättä lisäohjeita, jos:**

- **Sinulla tiedetään olevan mitokondrioihin (solun osa, joka tuottaa energiaa) vaikuttava perinnöllinen sairaus, kuten MELAS-oireyhtymä (lyhenne sanoista Mitochondrial Encephalopathy, myopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes) tai MIDD-diabetes (lyhenne sanoista Maternal Inherited Diabetes and Deafness).**
- **Sinulla ilmenee metformiinia sisältävän hoidon aloituksen jälkeen jokin seuraavista oireista: kouristuskohtaus, kognitiivisten kykyjen heikentyminen, liikkumisen vaikeus, hermovaurioon viittaava oire (esim. kipu tai tunnottomuus), migreeni ja kuurous.**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

### Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous joulukuu 2024 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 27.01.2025                  |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 27.03.2025                  |