

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za metformin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke dostupne iz literature i spontanijih prijava o pogoršanju sindroma MELAS (mitohondrijska encefalopatija, laktacidoza i epizode slične moždanom udaru; engl. *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*) i MIDD-a (šećerna bolest i gluhoća naslijeđeni od majke; engl. *maternal inherited diabetes and deafness*) u bolesnika za koje se zna da imaju mitohondrijsku bolest, a koji uzimaju metformin, te s obzirom na vjerojatan biološki mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je upozorenje o pogoršanju sindroma MELAS / MIDD-a u bolesnika za koje se zna da imaju mitohondrijsku bolest, a uzimaju metformin, opravdano. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže metformin.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za metformin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) metformin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

SmPC dio 4.4 Upozorenja i mjere opreza

Laktacidoza

Na kraju odlomka dodati sljedeće:

Bolesnici s potvrđenom ili suspektnom mitohondrijskom bolešću:

U bolesnika s potvrđenom mitohondrijskom bolešću kao što su sindrom mitohondrijske encefalopatije, laktacidoze i epizoda sličnih moždanom udaru (engl. *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*, MELAS) i šećerna bolest i gluhoća naslijeđeni od majke (engl. *Maternal inherited diabetes and deafness*, MIDD), metformin se ne preporučuje zbog rizika od egzacerbacije laktacidoze i neuroloških komplikacija koje mogu dovesti do pogoršanja bolesti.

U slučaju znakova i simptoma koji upućuju na sindrom MELAS ili MIDD nakon uzimanja metformina, liječenje metforminom mora se odmah prekinuti i provesti hitna dijagnostička obrada.

Uputa o lijeku

Dio 2. Što morate znati prije nego <uzmete> <primijenite> X

Upozorenja i mjere opreza

Rizik od laktacidoze

Na kraju odlomka dodati sljedeće:

Odmah se obratite svom liječniku radi daljnjih uputa:

- **ako znate da bolujete od nasljedne genetske bolesti koja zahvaća mitohondrije (dijelove stanice koji proizvode energiju) kao što su sindrom MELAS (mitohondrijska encefalopatija, miopatija, laktacidoza i epizode slične moždanom udaru; engl. *Mitochondrial Encephalopathy, myopathy, Lactic acidosis and Stroke-like episodes*) ili šećerna bolest i gluhoća naslijeđeni od majke (engl. *Maternal inherited diabetes and deafness*, MIDD).**
- **ako imate neki od sljedećih simptoma nakon što ste počeli uzimati metformin: napadaj, smanjenje kognitivnih sposobnosti, poteškoće s pokretima tijela, simptome koji upućuju na oštećenje živaca (npr. bol ili utrnulost), migrenu i gluhoću.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. siječnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	27. ožujka 2025.