

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a metforminra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a szakirodalomban elérhető és a spontán bejelentésekből származó azon adatokat, melyek szerint a laktátacidózissal és stroke-szerű epizódokkal járó mitokondriális encephalopathia (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes, MELAS) szindróma, illetve az anyai ágon öröklődő diabetes és sükettség (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD) súlyosbodik a mitokondriális betegségben ismertén szenvedő és metformint szedő betegeknél; valamint figyelembe véve a valószínűsíthető biológiai hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy indokolt a MELAS szindróma / MIDD súlyosbodására vonatkozó figyelmeztetés a mitokondriális betegségben ismertén szenvedő, metformint szedő betegeknél. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a metformint tartalmazó gyógyszerek kiegészítőit ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A metforminra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a metformin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny–kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kiegészítőket a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

Alkalmazási előírás 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Laktátacidózis

Az alpont végét az alábbiakkal kell kiegészíteni:

Mitokondriális betegségben ismerten vagy feltételezetten szenvedő betegek:

A metformin alkalmazása nem ajánlott mitokondriális betegségben – ilyen például a laktátacidózissal és stroke-szerű epizódokkal járó mitokondriális encephalopathia (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes, MELAS) szindróma és az anyai ágon öröklődő diabetes és sükettség (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD) – ismerten szenvedő betegeknél, mivel a laktátacidózis exacerbációja és a neurológiai szövődmények kockázatot jelentenek – mindkettő a betegség súlyosbodásához vezethet.

Ha a metformin bevitelét követően MELAS szindrómára vagy MIDD-re utaló jelek és tünetek alakulnak ki, a metformin adagolását azonnal fel kell függeszteni, és mihamarabb diagnosztikus vizsgálatokat kell elvégezni.

Betegtájékoztató

2. pont: Tudnivalók a(z) X alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A tejsavas acidózis (laktátacidózis) kockázata

Az alpont végét az alábbiakkal kell kiegészíteni:

További tennivalókért azonnal forduljon kezelőorvosához, ha:

- ismert, hogy Ön egy genetikailag öröklődő, mitokondriumokat (a sejtekben lévő energiatermelő alkotóelemek) érintő betegségben szenved, ilyen például a MELAS szindróma (mitokondriális agyvelőbántalom [mitokondriális enkefalopátia], izomkárosodás [miopátia], tejsavas acidózis és sztrókszerű események) vagy az anyai ágon öröklődő cukorbetegség és sükettség (angol rövidítése: MIDD).
- a metformin-kezelés megkezdése után az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: görcsroham, gondolkodást igénylő (kognitív) képességek romlása, mozgások vagy mozdulatok kivitelezésével kapcsolatos nehézségek, idegkárosodást jelző tünetek (például fájdalom vagy zsibbadás), migrén, sükettség.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. január 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. március 27.