

Viðauki III

Breytingar á viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum

Athugasemd:

Þessar breytingar á viðeigandi köflum lyfjaupplýsingaer niðurstaða málskotsferils.

Lyfjaupplýsingarnar geta í kjölfarið veriðuppfærar af yfirvöldum aðildarlanda í samstarfi við viðmiðunarlandið, eftir því sem við á, í samræmi við verkferla sem skilgreindir eru í 4. Kafla Hluta III í Tilskipun2001/83/EC.

Breytingar á viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum

Breyta skal núverandi lyfjaupplýsingum (innskot, skipti eða útstrikun texta eftir því sem við á) til að endurspegla samþykkt orðalag eins og kveðið er á um að neðan.

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir lyf sem innihalda metformín sem eina virka efnið:

Skammtar

Fullorðnir með eðlilega nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði ≥ 90 ml/mín.)

Skert nýrnastarfsemi

Mæla skal gaukulsíunarhraða (GFR) áður en meðferð með lyfjum sem innihalda metformín er hafin og að minnsta kosti árlega eftir það. Hjá sjúklingum í aukinni hættu á frekari versnun á nýrnastarfsemi og hjá öldruðum skal meta nýrnastarfsemi oftár, t.d. á 3-6 mánaða fresti.

Gaukulsíunarhraði ml/mín.	Hámarksskammtur á dag (sem skal skipta í 2-3 skammta á dag)	Annað sem hafa skal í huga
60-89	3000 mg	Hugsanlega þarf að minnka skammta í tengslum við versnandi nýrnastarfsemi.
45-59	2000 mg	Endurmeta skal þá þætti sem geta aukið hættuna á mjólkursýrublóðsýringu (sjá kafla 4.4) áður en íhugað er að byrja meðferð með metformíni. Upphafsskammturinn er í það mesta helmingur af hámarksskammtinum.
30-44	1000 mg	
<30	-	Ekki má nota metformín.

[Breyta skal skammtatöflunni að ofan fyrir forðalyf sem innihalda metformín sem eina virka efnið með eftirfarandi hætti:

- Hámarksskammtur á dag fyrir sjúklinga með gaukulsíunarhraða (GFR) 60-89 ml/mín. ætti að vera sá sami og núverandi samþykktur skammtur fyrir fullorðna með eðlilega nýrnastarfsemi.
- Sleppa skal textanum: „(sem skal skipta í 2-3 skammta á dag)“.]

Fyrir samsett lyf í ákveðnum skömmtum sem innihalda metformín:

Skammtar

Fullorðnir með eðlilega nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði ≥ 90 ml/mín.)

Skert nýrnastarfsemi

Mæla skal gaukulsíunarhraða (GFR) áður en meðferð með lyfjum sem innihalda metformín er hafin og að minnsta kosti árlega eftir það. Hjá sjúklingum í aukinni hættu á frekari versnun á nýrnastarfsemi og hjá öldruðum skal meta nýrnastarfsemi oftár, t.d. á 3-6 mánaða fresti.

Æskilegt er að skipta daglega hámarksskammtinum af metformíni í 2-3 skammta á dag. Endurmeta skal þá áhættuþætti sem geta aukið hættuna á mjólkursýrublóðsýringu (sjá kafla 4.4) áður en íhugað er að byrja meðferð með metformíni hjá sjúklingum með gaukulsíunarhraða < 60 ml/mín.

Ef enginn hentugur styrkleiki [heiti lyfs] er í boði skal nota stök lyf með einu virku efni í stað samsetts lyfs í ákveðnum skömmtum.

Gaukulsíunarhraði ml/mín.	Metformín	[annað einþætt efni]
60-89	Hámarksskammtur á dag er 3000 mg Hugsanlega þarf að minnka skammta í tengslum við versnandi nýrnastarfsemi.	[viðkomandi texti]
45-59	Hámarksskammtur á dag er 2000 mg Upphafsskammturinn er í það mesta helmingur af hámarksskammtinum.	
30-44	Hámarksskammtur á dag er 1000 mg Upphafsskammturinn er í það mesta helmingur af hámarksskammtinum.	
<30	Ekki má nota metformín	

Fyrir lyf sem innihalda metformín sem eina virka efnið og fyrir samsett lyf í ákveðnum skömmtum sem innihalda metformín:

Kafla 4.3 Frábendingar

- Allar gerðir af bráðri efnaskiptablóðsýringu (svo sem mjólkursýrublóðsýring, ketónblóðsýring af völdum sykursýki)
- Alvarleg nýrnabilun (gaukulsíunarhraði < 30 ml/mín.)

Kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Mjólkursýrublóðsýring

Mjólkursýrublóðsýring, sem kemur örsjaldan fyrir en er alvarlegur efnaskiptakvilli, kemur oftast fram við bráða versnandi nýrnastarfsemi eða hjarta- og öndunarfarasjúkdóma eða blóðsýkingu. Þegar bráð versnun nýrnastarfsemi á sér stað safnast metformín upp og eykur hættuna á mjólkursýrublóðsýringu.

Ef um vökvaskort er að ræða (alvarlegan niðurgang eða uppköst, hita eða skerta inntöku vökva) skal hætta tímabundið meðferð með metformíni og ráðlagt er að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá metformín þegar hefja á meðferð með lyfjum sem geta valdið bráðri skerðingu á nýrnastarfsemi (t.d. blóðþrýstingslækkandi lyf, þvagræsilyf og bólgueyðandi verkjalyf). Aðrir áhættuþættir mjólkursýrublóðsýringar eru óhófleg áfengisneysla, skert lifrarstarfsemi, óviðunandi stjórn á sykursýki, ketóneitrun, langvarandi fasta og hvers kyns ástand sem tengist súrefnissskorti í vefjum, sem og samhliðanotkun lyfja sem geta valdið mjólkursýrublóðsýringu (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Upplýsa skal sjúklinga og/eða umönnunaraðila um hættuna á mjólkursýrublóðsýringu. Mjólkursýrublóðsýring einkennist af mæði (e. acidotic dyspnoea), kviðverkjum, sinadrætti og hitalækkun sem síðan fylgir dá. Ef grunur leikur á þessum einkennum ætti sjúklingurinn að hætta að taka metformín og leita tafarlaust til læknis. Niðurstöður greininga á rannsóknarstofu sýna fram á lækkað sýrustig blóðs (< 7,35), hækkuð mjólkursýrugildi í plasma (> 5 mmól/l) og aukið hlutfall anjóna-bils og laktats/pýruvats.

Lyfjagjöf joðskuggaefna

Lyfjagjöf joðskuggaefna í æð getur leitt til nýrakvilla af völdum skuggaefnis sem leiðir til metformínuppsöfnunar og aukinnar hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Fyrir eða þegar myndgreiningin fer fram skal gera hlé á notkun metformíns og ekki hefja notkun á ný fyrr en eftir að minnsta kosti 48 klst., að því tilskildu að nýrnastarfsemi hafi verið endurmetin og staðfest að hún sé stöðug, sjá kafla 4.2 og 4.5.

Nýrnastarfsemi

Mæla skal gaukulsíunarhraða áður en meðferð er hafin og reglulega eftir það, sjá kafla 4.2. Metformín er ekki ætlað sjúklingum með gaukulsíunarhraða < 30 ml/mín. og hætta skal meðferð tímabundið þegar um er að ræða ástand sem hefur áhrif á nýrnastarfsemi, sjá kafla 4.3).

Skurðaðgerð

Við skurðaðgerð með svæfingu, mænu- eða utanbastsdeyfingu verður að gera hlé á metformínmeðferð. Meðferðina skal ekki hefja að nýju fyrr en 48 klukkustundum eftir aðgerð eða þegar sjúklingur getur nærst á ný og að því tilskildu að nýrnastarfsemi hafi verið endurmetin og að hún sé stöðug.

Kafli 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er mælt með samhliða notkun

Áfengi

Áfengiseitrun tengist aukinni hættu á mjólkursýrublóðsýringu, einkum í þeim tilvikum sem um föstu, vannæringu eða skerta lifrarstarfsemi er að ræða.

Joðskuggaefni

Fyrir eða þegar myndgreiningin fer fram skal gera hlé á notkun metformíns og ekki hefja notkun á ný fyrr en eftir að minnsta kosti 48 klst., að því tilskildu að nýrnastarfsemi hafi verið endurmetin og staðfest að hún sé stöðug, sjá kafla 4.2 og 4.4.

Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun

Sum lyf geta haft neikvæð áhrif á nýrnastarfsemi, sem getur aukið hættuna á mjólkursýrublóðsýringu, t.d. bólgueyðandi verkjalyf, þar með taldir sértækir cýkló-oxýgenasa (COX) II-hemlar, ACE-hemlar, angíótensín II-viðtakablokkar og þvagræsilyf, einkum hávirkni þvagræsilyf. Nauðsynlegt er að fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar notkun slíkra lyfja samhliða metformíni er hafin eða við samhliða notkun þeirra og metformíns.

Fylgiseðill

[Bæta skal við eftirfarandi texta eða skipta út núverandi texta eins og við á fyrir lyf sem innihalda metformín sem eina virka efnið og einnig fyrir samsett lyf í ákveðnum skömmtum sem innihalda metformíni.]

Kafli 2: Áður en byrjað er að nota <Heiti lyfs>

o Ekki má nota <Heiti lyfs>:

- Ef þú ert með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.
- Ef þú ert með ómeðhöndlaða sykursýki, til dæmis með alvarlega blóðsykurshækkun (háan blóðsykur), ógleði, uppköst, niðurgang, hratt þyngdartap, mjólkursýrublóðsýringu (sjá „Hætta á mjólkursýrublóðsýringu“ hér á eftir) eða ketónblóðsýringu. Ketónblóðsýring er ástand þar sem efni sem kallast ketón safnast fyrir í blóði og geta leitt til fordás af völdum sykursýki. Einkennin eru m.a. magaverkur, hröð og djúp öndun, syfja eða óvenjuleg ávaxtalykt af andardrætti.

o Varnaðarorð og varúðarreglur

Hætta á mjólkursýrublóðsýringu

<Heiti lyfs> getur valdið aukaverkun sem kemur örsjaldan fyrir, en er mjög alvarleg, og kallast mjólkursýrublóðsýring, einkum ef nýrun starfa ekki eðlilega. Hættan á að fá mjólkursýrublóðsýringu eykst einnig þegar um er að ræða ómeðhöndlaða sykursýki, alvarlegar sýkingar, langvarandi föstu eða neyslu áfengis, vökvaskort (sjá nánari upplýsingar hér á eftir), lifrarsjúkdóma og hvers kyns heilsufarsvandamál þar sem hluti líkamans verður fyrir súrefnissskorti (svo sem við bráðan alvarlegan hjartasjúkdóm).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu leita ráða hjá læknum.

Hættu að taka <Heiti lyfs> í stuttan tíma ef þú ert með sjúkdóm sem tengja má við vökvaskort (verulegt tap á líkamsvökvum) svo sem svæsin uppköst, niðurgangur, hiti, mikil útsetning fyrir hita eða ef þú drekkur minni vökva en venjulega. Leitaðu ráða hjá læknum.

Hættu að taka <Heiti lyfs> og hafðu tafarlaust samband við lækni eða næsta sjúkrahús ef þú færð einhver einkenni mjólkursýrublóðsýringar, þar sem þetta ástand getur leitt til dás. Einkenni mjólkursýrublóðsýringar eru m.a.:

- uppköst
- magaverkur (kviðverkur)
- sinadráttur
- almenn vanlíðunartilfinning og mikil þreyta
- öndunarerfiðleikar
- lækkaður líkamshiti og hjartsláttur

Mjólkursýrublóðsýring er neyðarástand sem verður að meðhöndla á sjúkrahúsi.

[...]

Ef þú þarft að fara í stóra skurðaðgerð verðurðu að hætta að taka <Heiti lyfs> meðan hún fer fram og í einhvern tíma eftir aðgerðina. Læknirinn mun ákveða hvenær þú átt að hætta og hvenær á að hefja meðferð að nýju með <Heiti lyfs>.

[...]

Meðan á meðferð með <Heiti lyfs> stendur mun læknirinn athuga nýrnastarfsemina a.m.k. einu sinni á ári eða oftar ef þú ert í hópi aldraðra og/ eða ef nýrnastarfsemi þín fer versnandi.

o Notkun annarra lyfja samhliða <Heiti lyfs>

Ef þú þarft að fá inndælingu með skuggaefni sem inniheldur joð í blóðrásina, til dæmis í tengslum við röntgenmyndatöku eða skönnun, verðurðu að hætta að taka <Heiti lyfs> fyrir inndælinguna eða þegar hún er framkvæmd. Læknirinn mun ákveða hvenær þú átt að hætta og hvenær á að hefja meðferð að nýju með <Heiti lyfs>.

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Hugsanlega er þörf á fleiri rannsóknum á blóðsykri og nýrnastarfsemi, eða læknirinn gæti þurft að breyta skammtinum af <Heiti lyfs>. Það er sérstaklega mikilvægt að nefna eftirfarandi:

[...]

- lyf sem auka þvagmyndun (þvagræsilyf)
- lyf notuð til meðferðar við verkjum og bólgu (bólgueyðandi verkjalyf og COX-2-hemlar, svo sem íbúprófen og celecoxib)
- ákveðin lyf til meðferðar við háum blóðþrýstingi (ACE-hemlar og angíótensín II-viðtakablokkar)

o <Heiti lyfs> með áfengi

Forðast skal óhóflega neyslu áfengis meðan <Heiti lyfs> er tekið þar sem það getur aukið hættuna á mjólkursýrublóðsýringu (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Kaflí 3: Hvernig nota á <Heiti lyfs>

<Læknirinn kann að ávísa minni skammti ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi.> [Texti sem á eingöngu að fylgja með lyfjum þar sem skammtaminnkun er ráðlögð, eingöngu ef fylgiseðillinn veitir sérstakar upplýsingar um skammtinn.]

Kaflí 4: Hugsanlegar aukaverkanir

[Skal fylgja með alvarlegustu aukaverkununum efst í kafla 4:]

<Heiti lyfs> getur valdið aukaverkun sem kemur örsjaldan fyrir (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum), en er mjög alvarleg, og kallast mjólkursýrublóðsýring (sjá kaflann

„Varnaðarorð og varúðarreglur“). Ef þú færð þessa aukaverkun skaltu **hætta að taka <Heiti lyfs> og hafa tafarlaust samband við lækni eða næsta sjúkrahús**, þar sem mjólkursýrublóðsýring getur leitt til dás.