I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto metformino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus, literatūroje ir savanoriškuose pranešimuose pateiktus duomenis apie mitochondrinės encefalopatijos su pieno rūgšties acidoze ir į insultą panašiais epizodais (angl. *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*, *MELAS*) sindromo ir iš motinos paveldėto diabeto bei kurtumo (angl. *Maternal inherited diabetes and deafness*, *MIDD*) paūmėjimą metforminą vartojantiems pacientams, kuriems diagnozuotos mitochondrinės ligos, ir atsižvelgiant į tikėtiną biologinį veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad reikalingas įspėjimas apie *MELAS* sindromo ir (arba) *MIDD* paūmėjimą metforminą vartojantiems pacientams, kuriems diagnozuotos mitochondrinės ligos. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metformino, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl metformino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra metformino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

PCS 4.6 skyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Pieno rūgšties acidozė

Poskyrio pabaigoje pridedama:

Pacientai, kuriems diagnozuotos arba įtariamos mitochondrinės ligos

Pacientams, kuriems diagnozuotos mitochondrinės ligos, pvz., mitochondrinės encefalopatijos su pieno rūgšties acidoze ir į insultą panašiais epizodais (angl. *Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, MELAS*) sindromas ir iš motinos paveldėtas diabetas bei kurtumas (angl. *Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD*), metformino vartoti nerekomenduojama dėl pieno rūgšties acidozės paūmėjimo ir neurologinių komplikacijų, dėl kurių gali pasunkėti liga, rizikos.

Jei pavartojus metformino atsiranda požymių ir simptomų, būdingų *MELAS* sindromui arba *MIDD*, reikia nedelsiant nutraukti gydymą metforminu ir greitai atlikti diagnostinį įvertinimą.

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pieno rūgšties acidozės rizika

Poskyrio pabaigoje pridedama:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl tolesnių nurodymų, jeigu:

- **Jums diagnozuota genetiškai paveldima liga, pažeidžianti mitochondrijas (energiją gaminančius ląstelių komponentus), pvz., MELAS sindromas (mitochondrinė encefalopatija, miopatija, pieno rūgšties acidozė ir į insultą panašūs epizodai) arba iš motinos paveldimas diabetas ir kurtumas (MIDD).**
- **Pradėjus vartoti metforminą, Jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų: traukulių priepuolis, pablogėjo pažintiniai gebėjimai, sutriko kūno judesiai, atsirado simptomų, rodančių nervų pažeidimą (pvz., skausmas arba tirpimas), migrena ir kurtumas.**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas *CMD(h)*	2024 m. gruodžio mėn. *CMD(h)* posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. sausio 27 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. kovo 27 d.