

III pielikums

Zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas attiecīgo punktu labojumi

Piezīme:

Šie zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas attiecīgo punktu labojumi ir pārvērtēšanas procedūras galarezultāts.

Dalībvalsts kompetentās iestādes sadarbībā ar atsauces dalībvalsti vajadzības gadījumā var atbilstoši atjaunināt produkta informāciju saskaņā ar procedūrām, kas noteiktas Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

Zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas attiecīgo punktu labojumi

Esošais zāļu apraksts un lietošanas instrukcija tiks labota (ievietojot, aizstājot vai dzēšot tekstu, kā nepieciešams), lai atspoguļotu apstiprināto tekstu, kā norādīts tālāk.

A. Zāļu apraksts

4.2. - Devas un lietošanas veids

[Šajā apakšpunktā jāveic šādi labojumi:]

Zālēm, kas satur tikai aktīvo vielu metformīnu:

Devas

[...]

Pieaugušie ar normālu nieru darbību (GFĀ ≥ 90 ml/min)

[...]

Nieru darbības traucējumi

GFĀ jānovērtē pirms ārstēšanas sākšanas ar metformīnu saturošām zālēm un vismaz reizi gadā ārstēšanas periodā. Pacientiem ar paaugstinātu nieru darbības traucējumu progresēšanas risku un gados vecākiem cilvēkiem nieru darbība jānovērtē biežāk, piemēram, reizi 3–6 mēnešos.

GFĀ ml/min	Kopējā maksimālā dienas deva (jāsadala 2-3 dienas devās)	Papildu apsvērumi
60–89	3 000 mg	Ja nieru darbība pavājinās, jāapsver devas samazināšana.
45–59	2 000 mg	Pirms metformīna lietošanas sākšanas jāpārskata faktori, kas var palielināt laktacidozes risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sākuma deva ir ne vairāk kā puse no maksimālās devas.
30–44	1 000 mg	
<30	-	Metformīns ir kontrindicēts.

[...]

[Iepriekš norādītā devu tabula ilgstošas darbības zālēm, kas satur tikai aktīvo vielu metformīnu, jāpielāgo šādi:

- Kopējai maksimālajai dienas devai pacientiem ar GFĀ 60–89 ml/min jābūt tādai pašai kā pašreiz apstiprinātajai devai pieaugušajiem ar normālu nieru darbību.

- Teksts "(jāsadala 2-3 dienas devās)" jāizlaiž.]

Fiksētas devas kombinācijas zālēm, kas satur metformīnu:

Devas

[...]

Pieaugušie ar normālu nieru darbību (GFĀ ≥ 90 ml/min)

[...]

Nieru darbības traucējumi

[...]

GFĀ jānovērtē pirms ārstēšanas sākšanas ar metformīnu saturošām zālēm un vismaz reizi gadā ārstēšanas periodā. Pacienti ar paaugstinātu nieru darbības traucējumu progresēšanas risku un gados vecākiem cilvēkiem nieru darbība jānovērtē biežāk, piemēram, reizi 3–6 mēnešos.

Kopējo maksimālo metformīna dienas devu vajadzētu sadalīt 2–3 dienas devās. Pacienti ar GFĀ < 60 ml/min pirms metformīna lietošanas sākšanas jāpārskata faktori, kas var palielināt laktacidozes risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja nav pieejamas atbilstoša stipruma [Zāļu nosaukums], jāizmanto atsevišķi monokomponenti, nevis fiksētas devas kombinācija.

[...]

GFĀ ml/min	Metformīns	[cits monokomponents]
60–89	Maksimālā dienas deva ir 3 000 mg Ja nieru darbība pavājinās, jāapsver devas samazināšana.	[attiecīgais teksts]
45–59	Maksimālā dienas deva ir 2 000 mg Sākuma deva ir ne vairāk kā puse no maksimālās devas.	
30–44	Maksimālā dienas deva ir 1 000 mg. Sākuma deva ir ne vairāk kā puse no maksimālās devas.	
<30	Metformīns ir kontrindicēts	

[...]

Zālēm, kas satur tikai aktīvo vielu metformīnu, un fiksētas devas kombinācijas zālēm, kas satur metformīnu:

4.3. - Kontrindikācijas

[Šajā apakšpunktā jāveic šādi labojumi:]

[...]

- Jebkurš no akūtas metaboliskās acidozes veidiem (piemēram, laktacidoze, diabētiskā ketoacidoze)
- Smaga nieru mazspēja (GFĀ <30 ml/min)

[...]

4.4. - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Brīdinājumos jāveic šādi labojumi:]

[...]

Laktacidoze

Laktacidoze ir ļoti reta, bet nopietna metaboliska komplikācija, ko visbiežāk novēro akūtas nieru darbības pavājināšanās, kardiorespiratoras slimības vai sepses gadījumā. Akūtas nieru darbības pavājināšanās gadījumā notiek metformīna uzkrāšanās, kas paaugstina laktacidozes risku.

Dehidratācijas (smagas caurejas vai vemšanas, drudža vai samazinātas šķidruma uzņemšanas) gadījumā metformīna lietošana īslaicīgi jāpārtrauc un ieteicams sazināties ar veselības aprūpes speciālistu.

Pacienti, kuri lieto metformīnu, jāievēro piesardzība, sākot terapiju ar zālēm, kas var ietekmēt nieru darbību (piemēram, antihipertensīviem līdzekļiem, diurētiskiem līdzekļiem un NSPL). Citi laktacidozes riska faktori ir pārmērīga alkohola lietošana, aknu mazspēja, nepietiekami kontrolēts cukura diabēts, ketoze, ilgstoša badošanās, visi stāvokļi, kas saistīti ar hipoksiju, kā arī vienlaikus lietotas zāles, kas varētu izraisīt laktacidozi (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Pacienti un/vai aprūpētāji jāinformē par laktacidozes risku. Laktacidozei raksturīga acidotiska aizdusa, sāpes vēderā, muskuļu krampji, astēnija un hipotermija, kam seko koma. Ja ir aizdomas par laktacidozes simptomiem, pacientam jāpārtrauc metformīna lietošana un nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība. Diagnosticējošos laboratorijas testos vēro pazeminātu pH līmeni asinīs (<7,35), paaugstinātu laktātu līmeni plazmā (>5 mmol/l) un palielinātu anjonu starpību un laktāta/piruvāta attiecību.

[...]

Jodu saturošas kontrastvielas ievadīšana

Intravaskulāra jodu saturošu kontrastvielu ievadīšana var izraisīt kontrastvielas inducētu nefropātiju, kas veicina metformīna uzkrāšanos un paaugstinātu laktacidozes risku. Metformīna lietošana jāpārtrauc pirms radioloģiskā izmeklējuma vai tā laikā, un to nedrīkst atsākt lietot ātrāk kā 48 stundas pēc izmeklējuma, un tikai pēc tam, kad nieru darbība ir atkārtoti pārbaudīta un atzīta par stabilu (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

[...]

Nieru darbība

GFĀ jānovērtē pirms ārstēšanas sākšanas un regulāri ārstēšanas periodā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Metformīna lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar GFĀ <30 ml/min, un tā ir īslaicīgi jāpārtrauc, ja konstatēti stāvokļi, kas var ietekmēt nieru darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

[...]

Kirurģiskās operācijas

Metformīna lietošana jāpārtrauc pirms operācijām ar vispārējo, spinālo vai epidurālo anestēziju. Ārstēšanu var atsākt ne agrāk kā 48 stundas pēc operācijas vai perorālās barošanas atsākšanas, ja nieru darbība ir atkārtoti pārbaudīta un atzīta par stabilu.

[...]

4.5. - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Tekstā jāveic šādi labojumi:]

[...]

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

[...]

Alkohols

Alkohola intoksikācija ir saistīta ar paaugstinātu laktacidozes risku, jo īpaši badošanās, nepietiekama uztura vai aknu darbības traucējumu gadījumos.

[...]

Jodu saturošas kontrastvielas

Metformīna lietošana jāpārtrauc pirms radioloģiskā izmeklējuma vai tā laikā, un to nedrīkst atsākt lietot ātrāk kā 48 stundas pēc izmeklējuma, un tikai pēc tam, kad nieru darbība ir atkārtoti pārbaudīta un atzīta par stabilu (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

[...]

Zāļu kombinācijas, kuru lietošanas gadījumā nepieciešams ievērot piesardzību

Dažas zāles var nelabvēlīgi ietekmēt nieru darbību un paaugstināt laktacidozes risku, piemēram, NSPL, ieskaitot selektīvos ciklooksigenāzes (COX) II inhibitorus, AKE inhibitori, angiotenzīna II receptoru antagonisti un diurētiskie līdzekļi, it sevišķi cilpas diurētiskie līdzekļi. Sākot terapiju vai lietojot šīs zāles kombinācijā ar metformīnu, nepieciešams rūpīgi monitorēt nieru darbību.

[...]

B. Lietošanas instrukcija

[Tālāk norādītais teksts jāpievieno vai ar to jāaizvieto esošais teksts, kā nepieciešams:]

• 2. punkts: Kas Jums jāzina pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas

o Nelietojiet <Zāļu nosaukums> šādos gadījumos:

[...]

- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;

[...]

- ja Jums ir nekontrolēts cukura diabēts, kas izpaužas, piemēram, ar smagu hiperglikēmiju (augstu glikozes līmeni asinīs), sliktu dūšu, vemšanu, caureju, strauju ķermeņa masas zudumu, laktacidozi (skatīt "Laktacidozes riski" tālāk) vai ketoacidozi. Ketoacidoze ir stāvoklis, kad asinīs uzkrājas vielas, kuras sauc par "ketonvielām", un var sākties diabētiskā prekoma. Ketoacidozes simptomi ir sāpes vēderā, ātra un dziļa elpošana, miegainība vai neparasta augļu smarža elpā.

[...]

o Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Laktacidozes risks

<Zāļu nosaukums> var izraisīt ļoti reti sastopamu, bet ļoti nopietnu blakusparādību, ko sauc par laktacidozi, jo īpaši, ja Jūsu nieres nedarbojas pareizi. Laktacidozes risks paaugstinās arī nekontrolēta cukura diabēta, smagu infekciju, ilgstošas badošanās vai alkohola lietošanas, dehidratācijas (skatīt sīkāku informāciju tālāk) un aknu problēmu gadījumā, kā arī jebkuros medicīniskos stāvokļos, kuru gadījumā ir traucēta skābekļa piegāde kādai ķermeņa daļai (piemēram, smaga akūta sirds slimība). Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, konsultējieties ar ārstu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.

[...]

Īslaicīgi pārtrauciet <Zāļu nosaukums> lietošanu, ja Jums ir stāvoklis, kas varētu būt saistīts ar dehidratāciju (nozīmīgu organisma atūdeņošanos), piemēram, smaga vemšana, caureja, drudzis, pārkaršana vai samazināta šķidruma uzņemšana. Konsultējieties ar ārstu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.

[...]

Pārtrauciet <Zāļu nosaukums> lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu, ja Jums rodas kāds no laktacidozes simptomiem, jo šis stāvoklis var izraisīt komu.

Laktacidozes simptomi ietver:

- vemšanu,
- sāpes vēderā,
- muskuļu krampjus,
- vispārēju sliktu pašsajūtu ar izteiktu nogurumu,
- elpošanas grūtības,
- pazeminātu ķermeņa temperatūru un sirdsklauves.

[...]

Laktacidoze ir neatliekami ārstējams medicīnisks stāvoklis un jāārstē slimnīcā.

[...]

Ja Jums ir nepieciešama liela apjoma ķirurģiska operācija, Jums ir jāpārtrauc lietot <Zāļu nosaukums> procedūras laikā un kādu laiku pēc tās. Jūsu ārsts izlems, kad Jums ir jāpārtrauc un kad ir jāatsāk ārstēšana ar <Zāļu nosaukums>.

[...]

Ārstēšanas ar <Zāļu nosaukums> laikā, ārsts pārbaudīs Jūsu nieru darbību vismaz reizi gadā vai biežāk, ja esat gados vecāks cilvēks un/vai, ja Jums ir pavājināta nieru darbība.

o Citas zāles un <Zāļu nosaukums>

Ja Jums asinīs ir nepieciešams injicēt kontrastvielu, kas satur jodu, piemēram, saistībā ar rentģenu vai skenēšanu, Jums ir jāpārtrauc lietot <Zāļu nosaukums> pirms injekcijas vai injekcijas laikā. Jūsu ārsts izlems, kad Jums ir jāpārtrauc un kad ir jāatsāk ārstēšana ar <Zāļu nosaukums>.

[...]

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jums varētu būt nepieciešams veikt biežākus glikozes līmeņa noteikšanas un nieru darbības testus, vai arī Jūsu ārstam var rasties nepieciešamība pielāgot <Zāļu nosaukums> devu. It īpaši svarīgi ir pastāstīt par šādām zālēm:

[...]

- zālēm, kas palielina urīna izdalīšanos (diurētiskajiem līdzekļiem),
- zālēm, ko lieto sāpju un iekaisuma ārstēšanai (NSPL un COX-2 inhibitoriem, piemēram, ibuprofēnu un celekoksibu),

- noteiktām zālēm augsta asinsspiediena ārstēšanai (AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru antagonistiem).

o <Zāļu nosaukums> kopā ar alkoholu

<Zāļu nosaukums> terapijas laikā izvairieties no pārmērīgas alkohola lietošanas, jo tas var palielināt laktacidozes risku (skatīt sadaļu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

- **3. punkts: Kā lietot <Zāļu nosaukums>**

[...]

<Ja Jums ir pavājināta nieru darbība, ārsts var parakstīt mazāku devu.> *[Šis teksts jāiekļauj zālēm, kurām ieteicama devas samazināšana, tikai tad, ja lietošanas instrukcijā ir konkrēta informācija par devu.]*

[...]

- **4. punkts: Iespējamās blakusparādības**

[Iekļaut starp nopietnākajām blakusparādībām 4. punkta sākumā:]

[...]

<Zāļu nosaukums> var izraisīt ļoti retu (var rasties līdz 1 lietotājam no 10 000), bet ļoti nopietnu blakusparādību, ko sauc par laktacidozi (skatīt sadaļu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā"). Ja tas notiek, **pārtrauciet <Zāļu nosaukums> lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu**, jo laktacidoze var izraisīt komu.

[...]