

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor metformine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over de in de literatuur en bij spontane meldingen gemelde verergering van het MELAS-syndroom (mitochondriale encefalopathie met lactaatacidose en beroerteachtige episodes) en MIDD (*maternal inherited diabetes and deafness*, van moederszijde overgeërfde diabetes en doofheid) bij patiënten die metformine gebruiken en van wie bekend is dat ze een mitochondriale ziekte hebben, en gezien een plausibel biologisch werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een waarschuwing over verergering van het MELAS-syndroom/MIDD gerechtvaardigd is bij patiënten van wie bekend is dat ze een mitochondriale ziekte hebben en die metformine gebruiken. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die metformine bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor metformine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) metformine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

SmPC-rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Lactatacidose

Aan het einde van de subrubriek toevoeging van:

Patiënten met een bekende of vermoede mitochondriale ziekte:

Bij patiënten van wie bekend is dat ze een mitochondriale ziekte hebben, zoals het MELAS-syndroom (mitochondriale encefalopathie met lactatacidose en beroerteachtige episodes) en van moederszijde geërfde diabetes en doofheid (*maternal inherited diabetes and deafness*, MIDD), wordt metformine niet aanbevolen vanwege het risico op exacerbatie van lactatacidose en neurologische complicaties die kunnen leiden tot verergering van de ziekte.

Bij tekenen en symptomen die het MELAS-syndroom of MIDD doen vermoeden na inname van metformine, moet de behandeling met metformine onmiddellijk worden gestaakt en moet onmiddellijk een diagnostische evaluatie plaatsvinden.

Bijsluiter

Rubriek 2. Wanneer mag u dit medicijn niet <gebruiken> <innemen> of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Risico op lactatacidose

Aan het einde van de subrubriek toevoeging van:

Neem onmiddellijk contact op met uw arts voor verdere instructies als:

- Bekend is dat u een genetisch overgeërfde ziekte heeft die de mitochondriën (de delen in cellen die energie produceren) aantast, zoals het MELAS-syndroom (mitochondriale encefalopathie, myopathie, lactatacidose en beroerteachtige episodes) of van moederszijde overgeërfde diabetes en doofheid (MIDD).
- U een van de volgende klachten heeft nadat u met metformine bent begonnen: epileptische aanvallen, verminderde vaardigheden die met het verstand te maken hebben (bijvoorbeeld leren en onthouden), moeite met lichamelijke bewegingen, klachten die duiden op beschadiging van zenuwen (bijvoorbeeld pijn of gevoelloosheid), migraine en doofheid.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 januari 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 maart 2025