

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for metformin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om forverring av MELAS-syndrom (mitokondriell encefalopati med laktacidose og slagliknende episoder) og MIDD (maternelt nedarvet diabetes og døvhet) hos pasienter som tar metformin med kjente mitokondriesykdommer, rapportert fra litteraturen, spontane rapporter og i lys av en plausibel biologisk virkningsmekanisme, anser PRAC at en advarsel om forverring av MELAS-syndrom/MIDD er berettiget hos pasienter med kjente mitokondriesykdommer, som tar metformin. PRAC har konkludert at produktinformasjonen til produkter som inneholder metformin, skal oppdateres i henhold til dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for metformin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder metformin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

Preparatomtale, pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Laktacidose

På slutten av underavsnittet skal det legges til:

Pasienter med kjente eller mistenkte mitokondriesykdommer:

Metformin anbefales ikke hos pasienter med kjente mitokondriesykdommer som syndromet mitokondriell encefalopati med laktacidose og slagliknende episoder (MELAS) og maternalt nedarvet diabetes og døvhhet (MIDD), på grunn av risikoen for forverring av laktacidose og nevrologiske komplikasjoner som kan føre til forverring av sykdommen.

Hvis det oppstår tegn og symptomer på MELAS-syndrom eller MIDD etter inntak av metformin, skal behandlingen med metformin avbrytes umiddelbart, og rask diagnostisk evaluering skal utføres.

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker X

Advarsler og forsiktighetsregler

Risiko for laktacidose

På slutten av underavsnittet skal det legges til:

Snakk med legen din så fort som mulig for flere instruksjoner dersom:

- **du vet at du lider av en genetisk nedarvet sykdom som påvirker mitokondriene (komponentene i celler som produserer energi), for eksempel MELAS-syndrom (mitokondriell encefalopati med laktacidose og slagliknende episoder) eller maternalt (fra mor) nedarvet diabetes og døvhhet (MIDD).**
- **du har noen av disse symptomene etter oppstart av metformin: anfall, reduserte kognitive evner, vanskeligheter med kroppsbevegelser, symptomer som tyder på nerveskade (f.eks. smerter eller nummenhet), migrene og døvhhet.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27. januar 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	27. mars 2025