

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących metforminy, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących nasilenia zespołu MELAS (ang. mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis, and stroke-like episodes - encefalopatia mitochondrialna z kwasicią mleczanową i incydentami podobnymi do udarów) oraz MIDD (ang. maternal inherited diabetes and deafness - cukrzyca z głuchotą dziedziczona w sposób matczynej) u pacjentów przyjmujących metforminę, ze stwierdzonymi chorobami mitochondrialnymi, według doniesień z piśmiennictwa, zgłoszeń spontanicznych oraz w świetle prawdopodobnego biologicznego mechanizmu działania, PRAC uważa, że ostrzeżenie dotyczące nasilenia zespołów MELAS i MIDD jest uzasadnione u pacjentów ze stwierdzonymi chorobami mitochondrialnymi, przyjmujących metforminę. Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających metforminę.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących metforminy grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną metforminę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

ChPL, punkt 4.4 Ostrzeżenia i środki ostrożności

Kwasica mleczanowa

Na końcu podpunktu dodanie tekstu:

Pacjenci ze stwierdzonymi lub podejrzanymi chorobami mitochondrialnymi

U pacjentów ze stwierdzonymi chorobami mitochondrialnymi, takimi jak zespół encefalopatii mitochondrialnej z kwasicą mleczanową i incydentami podobnymi do udarów (MELAS, ang. mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) oraz cukrzycą z głuchotą dziedziczna w sposób matczyzny (MIDD, ang. maternal inherited diabetes and deafness), stosowanie metforminy nie jest zalecane z powodu ryzyka nasilenia kwasicy mleczanowej i powikłań neurologicznych, co może prowadzić do nasilenia choroby.

Jeśli u pacjenta po przyjęciu metforminy wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o zespole MELAS lub MIDD, należy natychmiast przerwać leczenie metforminą i przeprowadzić szybką ocenę diagnostyczną.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej

Na końcu podpunktu dodanie tekstu:

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania dalszych instrukcji, jeśli:

- **u pacjenta występuje genetycznie odziedziczona choroba wpływająca na mitochondria (wytwarzające energię struktury w komórkach), taka jak zespół MELAS (encefalopatia mitochondrialna, miopatia, kwasica mleczanowa i incydenty podobne do udarów, ang. mitochondrial encephalopathy, myopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) lub odziedziczona po matce cukrzyca i głuchota (MIDD, ang. maternal inherited diabetes and deafness).**
- **u pacjenta po rozpoczęciu stosowania metforminy wystąpił którykolwiek z poniższych objawów: drgawki, pogorszenie zdolności poznawczych, trudności w poruszaniu ciała, objawy wskazujące na uszkodzenie nerwów (np. ból lub drętwienie), migrena i głuchota.**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2024 r
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27 stycznia 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	27 marca 2025 r.