

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za metformin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o poslabšanju sindroma mitohondrijske encefalopatije z laktacidozo in možganski kapi podobnimi dogodki (MELAS – *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*) in maternalno podedovani sladkorni bolezn in prizadetosti sluha (MIDD – *Maternal inherited diabetes and deafness*) pri bolnikih, ki imajo znane mitohondrijske bolezni in jemljejo metformin, o katerih so poročali iz literature in spontanah poročil, ter glede na verjetni biološki mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je opozorilo o poslabšanju sindroma MELAS/MIDD pri bolnikih, ki imajo znane mitohondrijske bolezni in jemljejo metformin, upravičeno. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo metformin.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za metformin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) metformin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4, Opozorila in previdnostni ukrepi

Laktacidoza

Na koncu podpoglavja je treba dodati:

Bolniki z znanimi ali domnevnimi mitohondrijskimi boleznimi:

Pri bolnikih z znanimi mitohondrijskimi boleznimi, kot sta sindrom mitohondrijske encefalopatije z laktacidozo in možganski kapi podobnimi dogodki (MELAS – *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*) in maternalno podedovana sladkorna bolezen in prizadetost sluha (MIDD – *Maternal inherited diabetes and deafness*), uporaba metformina ni priporočljiva zaradi tveganja za poslabšanje laktacidoze in nevroloških zapletov, ki lahko povzročijo poslabšanje bolezni.

Če se po zaužitju metformina pojavijo znaki in simptomi, ki so značilni za sindrom MELAS ali MIDD, je treba zdravljenje z metforminom takoj prekiniti in opraviti takojšnjo diagnostično oceno.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste <vzeli> <uporabili> zdravilo X

Opozorila in previdnostni ukrepi

Tveganje laktacidoze

Na koncu podpoglavja je treba dodati:

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom za nadaljnja navodila, če:

- **imate znano genetsko podedovano bolezen, ki prizadene mitohondrije (sestavne dele celic, ki proizvajajo energijo), kot sta sindrom mitohondrijske encefalopatije z laktacidozo in možganski kapi podobnimi dogodki (MELAS – *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*) ali maternalno podedovana sladkorna bolezen in prizadetost sluha (MIDD – *Maternal inherited diabetes and deafness*);**
- **imate po začetku zdravljenja z metforminom katerega od naslednjih simptomov: epileptični napad, zmanjšane kognitivne sposobnosti, oteženo gibanje telesa, simptome, ki nakazujejo poškodbo živcev (npr. bolečina ali odrevenelost), migreno in prizadetost sluha.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	27. januar 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27. marec 2025