

Priloga III

Spremembe, ki se vključijo v ustrezna poglavja informacij o zdravilu

Opomba:

Popravki zadevnih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo so rezultat postopka napotitve.

Informacije o zdravilu lahko ustrezni organi države članice naknadno posodobijo, v sodelovanju z referenčno državo članico, kot je primerno, v skladu s postopki, opisanimi v poglavju 4, naslovu III Direktive 2001/83/ES.

Spremembe, ki se vključijo v ustrezna poglavja informacij o zdravilu

Obstoječe informacije o zdravilu se dopolni (z vstavljanjem, nadomeščanjem ali črtanjem besedila, kot je ustrezno) tako, da ustrezajo spodnjemu dogovorjenemu besedilu.

A. Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.2 Odmerjanje in način uporabe

[To poglavje se popravi kot sledi:]

Za zdravila, ki vsebujejo metformin kot edino učinkovino:

Odmerjanje

[...]

Odrasli z normalnim delovanjem ledvic (GFR ≥ 90 ml/min)

[...]

Okvara ledvic

GFR je treba oceniti pred uvedbo zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo metformin, nato pa vsaj enkrat letno. Pri bolnikih s povečanim tveganjem dodatnega napredovanja okvare ledvic in pri starejših je treba delovanje ledvic oceniti pogosteje, na primer vsake 3 do 6 mesecev.

GFR ml/min	Skupni največji dnevni odmerek (razdeli se v 2 do 3 dnevne odmerke)	Dodatni podatki, ki jih je treba upoštevati
60 do 89	3.000 mg	Ob slabšanju delovanja ledvic pride v poštev zmanjšanje odmerka.
45 do 59	2.000 mg	Pred načrtovanjem uvedbe metformina je treba oceniti dejavnike, ki lahko povečajo tveganje za laktacidozo (glejte poglavje 4.4). Začetni odmerek je največ polovica največjega odmerka.
30 do 44	1.000 mg	
< 30	-	Metformin je kontraindiciran.

[...]

[Zgornja preglednica za odmerjanje se prilagodi za zdravilo s podaljšanim sproščanjem, ki vsebuje metformin kot edino učinkovino, kot sledi:

- Skupni največji dnevni odmerek za bolnike z GFR 60-89 ml/min mora biti enak kot trenutno odobreni odmerek za odrasle z normalnim delovanjem ledvic.
- Besedilo: "(je treba razdeliti v 2-3 odmerke na dan)" se izpusti.]

Za zdravila s fiksno kombinacijo, ki vsebujejo metformin:

Odmerjanje

[...]

Odrasli z normalnim delovanjem ledvic ($GFR \geq 90 \text{ ml/min}$)

[...]

Okvara ledvic

[...]

GFR je treba oceniti pred uvedbo zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo metformin, nato pa vsaj enkrat letno. Pri bolnikih s povečanim tveganjem dodatnega napredovanja okvare ledvic in pri starejših je treba delovanje ledvic oceniti pogosteje, na primer vsake 3 do 6 mesecev.

Najbolje je, da se največji dnevni odmerek metformina razdeli v 2 do 3 dnevne odmerke. Pri bolnikih z $GFR < 60 \text{ ml/min}$ je treba pred uvedbo metformina pregledati dejavnike, ki lahko povečajo tveganje za laktacidozo (glejte poglavje 4.4).

Če ni na voljo ustrezna jakost zdravila [ime zdravila], je treba namesto fiksne kombinacije uporabiti posamične monokomponente.

[...]

GFR ml/min	Metformin	[druga monokomponenta]
60 do 89	Največji dnevni odmerek je 3.000 mg. Ob slabšanju delovanja ledvic pride v poštev zmanjšanje odmerka.	[zadevno besedilo]
45 do 59	Največji dnevni odmerek je 2.000 mg. Začetni odmerek je največ polovica največjega odmerka.	
30 do 44	Največji dnevni odmerek je 1.000 mg. Začetni odmerek je največ polovica največjega odmerka.	
< 30	Metformin je kontraindiciran.	

[...]

Za zdravila, ki vsebujejo metformin kot edino učinkovino in zdravila s fiksno kombinacijo, ki vsebujejo metformin kot:

4.3 Kontraindikacije

[To poglavje se popravi kot sledi:]

[...]

- Vse vrste akutne metabolične acidoze (kot sta laktacidoza, diabetična ketoacidoza)
- Huda ledvična odpoved (GFR < 30 ml/min)

[...]

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[Opozorila se popravijo kot sledi:]

[...]

Laktacidoza

Laktacidoza, zelo redek a resen presnovni zaplet, se najpogosteje pojavi ob akutnem poslabšanju delovanja ledvic, ob kardiorespiratorni bolezni ali sepsi. Pri akutnem poslabšanju delovanja ledvic se začne metformin kopičiti, kar poveča tveganje za laktacidozo.

V primeru dehidracije (huda driska ali bruhanje, zvišana telesna temperatura ali zmanjšan vnos tekočine) je treba jemanje metformina začasno prekiniti; priporoča se posvet z zdravstvenim delavcem.

Zdravila, ki lahko akutno okvarijo delovanje ledvic (kot so antihipertenzivi, diuretiki in nesteroidna protivnetna zdravila), je treba pri bolnikih, ki se zdravijo z metforminom, uvesti previdno. Drugi dejavniki tveganja za laktacidozo so pretirano uživanje alkohola, jetrna insuficienca, neustrezno nadzorovana sladkorna bolezen, ketoza, dolgotrajno postenje in vsa stanja, povezana s hipoksijo, ter sočasna uporaba zdravil, ki lahko povzročijo laktacidozo (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Bolnike in/ali negovalce je treba opozoriti na tveganje laktacidoze. Za laktacidozo so značilni acidozna dispneja, bolečina v trebuhu, mišični krči, astenija in hipotermija, ki ji sledi koma. Ob sumu na simptome mora bolnik prenehati z jemanjem metformina in takoj poiskati zdravniško pomoč. Diagnostični laboratorijski izvidi so zmanjšan pH krvi (< 7,35), zvišane ravni laktata v plazmi (> 5 mmol/l) in povečana anionska vrzel ter razmerje laktat/piruvat.

[...]

Uporaba jodiranih kontrastnih sredstev

Intravaskularna aplikacija jodiranih kontrastnih sredstev lahko povzroči nefropatijo zaradi kontrastnega sredstva, ki povzroči kopičenje metformina in povečano tveganje laktacidoze. Metformin je treba pred slikanjem ali v času slikanja ukiniti in se ga sme ponovno uvesti najmanj 48 ur pozneje, če je bilo delovanje ledvic ponovno ovrednoteno in ocenjeno kot stabilno, glejte poglavji 4.2 in 4.5.

[...]

Delovanje ledvic

GFR je treba oceniti pred uvedbo zdravljenja, nato pa v rednih presledkih, glejte poglavje 4.2. Metformin je kontraindiciran pri bolnikih z GFR < 30 ml/min in ga je treba začasno ukiniti, če se pojavijo stanja, ki spremenijo delovanje ledvic, glejte poglavje 4.3.

[...]

Kirurški poseg

Uporabo metformina je treba v času kirurškega posega pod splošno, spinalno ali epiduralno anestezijo prekiniti. Zdravljenje se sme ponovno uvesti najmanj 48 ur po kirurškem posegu ali začetku peroralnega prehranjevanja, če je bilo delovanje ledvic ponovno ovrednoteno in ocenjeno kot stabilno.

[...]

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

[Besedilo se popravi kot sledi:]

[...]

Sočasna uporaba ni priporočljiva

[...]

Alkohol

Zastrupitev z alkoholom je povezana s povečanim tveganjem za laktacidozo, zlasti ob postenju, podhranjenosti ali okvari jeter.

[...]

Jodirana kontrastna sredstva

Metformin je treba pred slikanjem ali v času slikanja ukiniti in se ga sme ponovno uvesti najmanj 48 ur pozneje, če je bilo delovanje ledvic ponovno ovrednoteno in ocenjeno kot stabilno, glejte poglavji 4.2 in 4.4.

[...]

Kombinacije, pri katerih so potrebni previdnostni ukrepi

Nekatera zdravila lahko škodljivo vplivajo na delovanje ledvic, kar lahko poveča tveganje za laktacidozo, npr. nesteroidna protivnetna zdravila, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze (COX) II, zaviralci ACE, antagonist receptorjev angiotenzina II in diuretiki, zlasti diuretiki Henlejeve zanke. Ob uvedbi ali uporabi teh zdravil v kombinaciji z metforminom je potrebno skrbno spremljanje delovanja ledvic.

[...]

B. Navodilo za uporabo

[Treba je dodati naslednje besedilo ali nadomestiti obstoječe besedilo, kot je ustrezno:]

- **Poglavje 2: Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X**

- o Ne <jemljite> <uporablajte> zdravila X

[...]

- Če imate hudo oslABLJENO delovanje ledvic.

[...]

- če imate nenadzorovano sladkorno bolezen, na primer s hudo hiperglikemijo (visoko ravno sladkorja v krvi), siljenjem na bruhanje, bruhanjem, drisko, hitro izgubo telesne mase, laktacidozo (glejte spodaj "Tveganje za laktacidozo") ali ketoacidozo. Ketoacidoza je stanje, pri katerem se snovi, imenovane 'ketonska telesa', kopičijo v krvi, kar lahko povzroči diabetično predkomo. Simptomi vključujejo bolečine v trebuhu, hitro in globoko dihanje, zaspanost ali zadah z nenavadnim sadnim vonjem.

[...]

- o Opozorila in previdnostni ukrepi

Tveganje za laktacidozo

Zdravilo <Ime zdravila> lahko povzroči zelo redek, a zelo resen neželeni učinek, imenovan laktacidoza, zlasti če ledvice ne delujejo pravilno. Tveganje za razvoj laktacidoze je večje tudi ob sočasni nenadzorovani sladkorni bolezni, resnih okužbah, dolgotrajnem postenju ali čezmernem uživanju alkohola, dehidraciji (glejte dodatne informacije spodaj), težavah z jetri ali katerih koli bolezenskih stanjih, pri katerih je oskrba dela telesa s kisikom zmanjšana (na primer akutna huda bolezen srca). Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas, se za več navodil posvetujte z zdravnikom.

[...]

Za kratek čas prenehajte jemati zdravilo <Ime zdravila>, če imate stanje, ki je lahko povezano z dehidracijo (znatna izguba telesnih tekočin), kot je hudo bruhanje, driska, zvišana telesna temperatura, izpostavljenost vročini ali če pijete manj tekočine, kot običajno. Za več navodil se posvetujte z zdravnikom.

[...]

Takoj prenehajte jemati zdravilo <Ime zdravila> in se obrnite na zdravnika ali najbližjo bolnišnico, če se pojavijo nekateri od simptomov laktacidoze, saj lahko to stanje vodi v komo.

Simptomi laktacidoze vključujejo:

- bruhanje
- bolečina v trebuhu (abdominalna bolečina)
- mišične krče
- splošno slabo počutje s hudo utrujenostjo
- težave z dihanjem
- znižano telesno temperaturo in počasen srčni utrip

[...]

Laktacidoza je urgentno zdravstveno stanje, ki ga je treba zdraviti v bolnišnici.

[...]

Če morate na večji kirurški poseg, morate v času posega in še nekaj časa po tem prenehati z jemanjem zdravila <Ime zdravila>. Zdravnik se bo odločil, kdaj morate z jemanjem zdravila <Ime zdravila> prenehati in kdaj lahko nadaljujete.

[...]

Med zdravljenjem z zdravilom <Ime zdravila> bo zdravnik vsaj enkrat letno preveril delovanje ledvic, če pa ste starejša oseba in/ali se vam delovanje ledvic slabša, pa še pogosteje.

o Druga zdravila in zdravilo <Product name>

Če vam bodo v krvni obtok injicirali kontrastno sredstvo, ki vsebuje jod, na primer zaradi rentgenskega ali drugega slikanja, morate pred časom injiciranja ali v tem času prenehati z jemanjem zdravila <Ime zdravila>. Zdravnik se bo odločil, kdaj morate z jemanjem zdravila <Ime zdravila> prenehati in kdaj lahko nadaljujete.

[...]

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Morda boste morali pogosteje opravljati preiskave glukoze v krvi in delovanja ledvic, zdravnik pa bo morda moral prilagoditi odmere zdravila <Ime zdravila>. Posebno pomembno je omeniti naslednje:

[...]

- zdravila, ki povečajo nastajanje urina (diuretiki)
- zdravila za zdravljenje bolečine in vnetja (nesteroidna protivnetna zdravila in ali zaviralci COX-2, kot sta ibuprofen in celekoksib)
- nekatera zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (zaviralci ACE in antagonisti receptorjev angiotenzina II)

o Zdravilo <ime zdravila> skupaj z alkoholom

Med jemanjem zdravila <Ime zdravila> ne uživajte čezmernih količin alkohola, saj lahko to poveča tveganje za laktacidozo (glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi").

- **Poglavje 3: Kako <jemati> <uporabljati> zdravilo <Ime zdravila>**

[...]

<Če imate zmanjšano delovanje ledvic, vam bo morda zdravnik predpisal manjši odmerek.> *[Besedilo se vključi za zdravila, pri katerih se priporoča zmanjšanje odmerka, vendar le če navodilo za uporabo vsebuje specifične informacije o odmerkih.]*

[...]

- **Poglavje 4: Možni neželeni učinki**

[Vključiti med najresnejše neželene učinke na začetku poglavja 4:]

[...]

Zdravilo <Ime zdravila> lahko povzroči zelo redek (pojavlja se lahko pri do 1 od 10.000 bolnikov), a zelo resen neželeni učinek, imenovan laktacidoza (glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi"). V tem primeru morate **prenehati jemati zdravilo <Ime zdravila> in se takoj obrniti na zdravnika ali najbližjo bolnišnico**, saj lahko laktacidoza vodi v komo.

[...]