

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för metformin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om aggravering av MELAS-syndromet (mitokondriell encefalopati med laktacidosis och strokeliknande episoder) och MIDD (maternellt nedärvd diabetes och dövhet) hos patienter med kända mitokondriella sjukdomar som tar metformin rapporterade i litteraturen och spontant rapporterade, och mot bakgrund av en trolig biologisk verkningsmekanism, anser PRAC att det är motiverat med en varning om aggravering av MELAS-syndromet/MIDD hos patienter med kända mitokondriella sjukdomar som tar metformin. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller metformin ska ändras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för metformin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller metformin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Produktresumén, avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet

Laktacidosis

I slutet av underavsnittet, tillägg av:

Patienter med kända eller misstänkta mitokondriella sjukdomar:

Metformin rekommenderas inte till patienter med kända mitokondriella sjukdomar, såsom mitokondriell encefalopati med laktacidosis och stroke-liknande episoder (MELAS-syndrom) och maternellt nedärvd diabetes och dövhet (MIDD), på grund av risken för exacerbation av laktacidosis och neurologiska komplikationer som kan förvärra sjukdomen.

Vid tecken och symtom som tyder på MELAS-syndrom eller MIDD efter intag av metformin ska behandlingen med metformin sättas ut omedelbart och patienten utvärderas diagnostiskt utan dröjsmål.

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> X

Varningar och försiktighet

Risk för laktacidosis

I slutet av underavsnittet, tillägg av:

Tala omedelbart med läkaren för att få ytterligare anvisningar om:

- **du har en genetiskt nedärvd sjukdom som påverkar mitokondrierna (cellernas energiproducerande komponenter) såsom MELAS-syndrom (mitokondriell encefalopati, myopati, laktacidosis och stroke-liknande episoder) eller MIDD (maternellt nedärvd diabetes och dövhet).**
- **du får något av följande symtom efter att du har påbörjat behandling med metformin: krampanfall, nedsatta kognitiva förmågor, problem med kroppsrörelser, symtom som tyder på nervskada (t.ex. smärta eller domningar), migrän och dövhet.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27 januari 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	27 mars 2025