

Liite III

Muutokset tuotetietojen asianmukaisiin kohtiin

Huom.

Nämä valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset on laadittu lausuntopyyntö- eli referraalimenettelyssä.

Direktiivin 2001/83/EY III osaston 4. luvun mukaisesti jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat tämän pohjalta tarpeen mukaan päivittää valmistetiedot yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa.

Valmisteiden nykyisiä valmistetietoja on muutettava (tekstin lisäys, korvaaminen tai poisto tarpeen mukaan) siten, että ne ovat alla olevien, hyväksytyjen sanamuotojen mukaisia.

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Pelkkää metformiinia sisältävät valmisteet:

Annostus

Aikuiset, joiden munuaistoiminta on normaali (GFR \geq 90 ml/min)

Munuaisten vajaatoiminta

GFR-arvo on arvioitava ennen metformiinia sisältävien valmisteiden käytön aloittamista ja vähintään kerran vuodessa sen jälkeen. Jos munuaisten vajaatoiminnan etenemisriski on suurentunut tai kyseessä on iäkäs potilas, munuaistoiminta on arvioitava tiheämmin, esim. 3–6 kuukauden välein.

GFR, ml/min	Vuorokauden enimmäisannos yhteensä (jaetaan 2–3 annokseen vuorokaudessa)	Muuta huomioon otettavaa
60–89	3000 mg	Voidaan harkita annoksen pienentämistä suhteessa munuaistoiminnan heikkenemiseen.
45–59	2000 mg	Maitohappoasidoosin riskiä mahdollisesti suurentavat tekijät (ks. kohta 4.4) on käytävä läpi ennen kuin metformiinihoidon aloittamista harkitaan. Aloitusannos on enintään puolet enimmäisannoksesta.
30–44	1000 mg	
< 30	-	Metformiini on vasta-aiheinen.

[Edellä olevaa annostelutaulukkoa on sovellettava pelkkää metformiinia sisältävien depotvalmisteiden kohdalla seuraavasti:

- Jos potilaan glomerulusten suodatusnopeus on 60–89 ml/min, maksimaalinen kokonaisvuorokausiannos on sama kuin tämänhetkinen hyväksyty annos aikuisille, joiden munuaistoiminta on normaali.

- Teksti "(jaetaan 2–3 annokseen vuorokaudessa)" jätetään pois.]

Metformiinia sisältävät kiinteät yhdistelmävalmisteet:

• **Kohta 4.2 Annostus ja antotapa**

Annostus

Aikuiset, joiden munuaistoiminta on normaali (GFR \geq 90 ml/min)

Munuaisten vajaatoiminta

GFR-arvo on arvioitava ennen metformiinia sisältävien valmisteiden käytön aloittamista ja vähintään kerran vuodessa sen jälkeen. Jos munuaisten vajaatoiminnan etenemisriski on suurentunut tai kyseessä on iäkäs potilas, munuaistoiminta on arvioitava tiheämmin, esim. 3–6 kuukauden välein.

Metformiinin enimmäisvuorokausiannos on hyvä jakaa 2–3 annokseen vuorokaudessa. Jos potilaan GFR-arvo on < 60 ml/min, maitohappoasidoosin riskiä mahdollisesti suurentavat riskitekijät (ks. kohta 4.4) on käytävä läpi ennen kuin metformiinihoidon aloittamista harkitaan.

Mikäli [Kauppanimi]-valmisteesta ei ole saatavilla asianmukaista vahvuutta, vaikuttavia aineita on käytettävä erillisinä valmisteina kiinteän yhdistelmävalmisteen sijasta.

GFR, ml/min	Metformiini	[toinen vaikuttava aine]
60–89	Enimmäisvuorokausiannos on 3000 mg. Voidaan harkita annoksen pienentämistä suhteessa munuaistoiminnan heikkenemiseen.	[asianmukainen teksti]
45–59	Enimmäisvuorokausiannos on 2000 mg. Aloitusannos on enintään puolet enimmäisannoksesta.	
30–44	Enimmäisvuorokausiannos on 1000 mg. Aloitusannos on enintään puolet enimmäisannoksesta.	
< 30	Metformiini on vasta-aiheinen.	

Sekä pelkkää metformiinia sisältävät valmisteet että metformiinia sisältävät kiinteät yhdistelmävalmisteet:

Kohta 4.3 Vasta-aiheet

- Akuutti metabolinen asidoosi tyypistä riippumatta (esim. maitohappoasidoosi, diabeettinen ketoasidoosi)
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min)

Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maitohappoasidoosi

Maitohappoasidoosi on hyvin harvinainen mutta vakava metabolinen komplikaatio, jota ilmenee useimmiten munuaistoiminnan akuutin heikkenemisen yhteydessä tai kardiorespiratorisen sairauden tai sepsiksen yhteydessä. Munuaistoiminnan akuutin heikkenemisen yhteydessä metformiinia kertyy elimistöön, mikä suurentaa maitohappoasidoosin riskiä.

Nestehukan (vaikea ripuli tai oksentelu, kuume tai vähentynyt nesteen saanti) yhteydessä metformiinin käyttö on tauotettava, ja on suositeltavaa ottaa yhteys terveydenhuoltohenkilöstöön.

Jos potilas saa metformiinihoitoa, munuaistoimintaa potentiaalisesti heikentävien lääkevalmisteiden (kuten verenpainelääkkeiden, diureettien ja tulehduskipulääkkeiden) käyttö on aloitettava varoen. Muita maitohappoasidoosin riskitekijöitä ovat liiallinen alkoholinkäyttö, maksan vajaatoiminta, huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes, ketoosi, pitkittynyt paasto ja kaikki tilat, joihin liittyy hypoksiaa, sekä maitohappoasidoosia potentiaalisesti aiheuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Potilaille ja/tai hoitajille on kerrottava maitohappoasidoosin riskistä. Maitohappoasidoosin tyyppiöireita ovat asidoottinen hengenahdistus, vatsakipu, lihaskrampit, voimattomuus ja hypotermia. Tilan edetessä kehittyy kooma. Jos potilaalla epäillään näitä oireita, hänen on lopetettava metformiinin käyttö ja hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon. Diagnostisia laboratoriolöydöksiä ovat veren matala pH (< 7,35), suurentunut plasman laktaattipitoisuus (> 5 mmol/l), suurentunut anionivaje ja suurentunut laktaatti-pyruvaattisuhde.

Jodivarjoaineiden anto

Jodivarjoaineiden intravaskulaarinen anto voi johtaa varjoainenefropatiaan, joka johtaa metformiinin kumuloitumiseen ja maitohappoasidoosin riskin suurenemiseen. Metformiinihoito on lopetettava ennen kuvantamistutkimusta tai sen yhteydessä ja aloitettava uudelleen vasta vähintään 48 tunnin kuluttua, kun munuaistoiminta on ensin arvioitu uudelleen ja todettu stabiiliksi; ks. kohdat 4.2 ja 4.5.

Munuaistoiminta

GFR-arvo on arvioitava ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti sen jälkeen, ks. kohta 4.2. Metformiini on vasta-aiheinen potilailla, joiden GFR-arvo on < 30 ml/min, ja se on tauotettava, jos potilaalla on jokin munuaistoimintaan vaikuttava tila, ks. kohta 4.3.

Leikkaushoito

Metformiinihoito on tauotettava yleisanestesiassa tai spinaali- tai epiduraalianestesiassa tehtävän leikkauksen yhteydessä. Hoito voidaan aloittaa uudelleen aikaisintaan 48 tunnin kuluttua leikkauksesta tai peroraalisen ravitsemuksen aloittamisesta, mikäli munuaistoiminta on arvioitu uudelleen ja todettu stabiiliksi.

Kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä ei suositella

Alkoholi

Alkoholi-intoksikaatioon liittyy suurentunut maitohappoasidoosin riski etenkin paaston, vajaaravitsemuksen tai maksan vajaatoiminnan yhteydessä.

Jodivarjoaineet

Metformiinihoito on lopetettava ennen kuvantamistutkimusta tai sen yhteydessä ja aloitettava uudelleen vasta vähintään 48 tunnin kuluttua, kun munuaistoiminta on ensin arvioitu uudelleen ja todettu stabiiliksi; ks. kohdat 4.2 ja 4.4.

Varotoimia vaativat yhdistelmät

Jotkin lääkevalmisteet voivat huonontaa munuaistoimintaa, mikä voi suurentaa maitohappoasidoosin riskiä. Tällaisia ovat esimerkiksi tulehduskipulääkkeet, myös selektiiviset syklo-oksigenaasi [COX] II:n estäjät, ACE:n estäjät, angiotensiini II -reseptorin salpaajat ja diureetit, etenkin loop-diureetit. Munuaistoiminnan tarkka seuranta on tarpeen, jos tällaisia valmisteita otetaan käyttöön tai käytetään yhdessä metformiinin kanssa.

Pakkausseloste

[Seuraavat tekstit lisätään nykyisten tekstien oheen tai nykyiset tekstit korvataan seuraavilla teksteillä asianmukaiseen tapaan. Muutos koskee sekä pelkkää metformiinia sisältäviä lääkevalmisteita että metformiinia sisältäviä kiinteitä yhdistelmävalmisteita. Huom.]

Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> <Kauppanimi>-valmistetta

- o Älä <ota> <käytä> <Kauppanimi>-valmistetta:
 - jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.
 - jos sinulla on huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes ja esimerkiksi vaikeaa hyperglykemiaa (korkeita verensokeriarvoja), pahoinvointia, oksentelua, ripulia, nopeaa laihtumista, maitohappoasidoosi (ks. "Maitohappoasidoosin riski" jäljempänä) tai ketoasidoosi. Ketoasidoosi on tila, jossa vereen kertyy ketoaineita. Se voi johtaa diabeettiseen prekoomaan. Oireita ovat mahakipu, nopea ja syvä hengitys, uneliaisuus tai hengityksen poikkeava, hedelmäinen haju.
- o Varoitukset ja varotoimet

Maitohappoasidoosin riski

<Kauppanimi> voi aiheuttaa hyvin harvinaisena, mutta hyvin vakavana haittavaikutuksena maitohappoasidoosia etenkin, jos munuaiset eivät toimi kunnolla. Maitohappoasidoosin riskiä suurentavat myös huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes, vakavat infektiot, pitkittynyt paasto tai alkoholinkäyttö, nestehukka (ks. lisätiedot alta), maksavaivat ja sairaudet, joissa jonkin alueen hapensaanti on heikentynyt (esim. akuutti, vaikea sydäntauti).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, pyydä lisäohjeita lääkäriltä.

<Kauppanimi>-valmisteen käyttö on tauotettava joksikin aikaa, jos sinulla on jokin tila, johon voi liittyä nestehukkaa (merkittävää nesteiden menetystä). Tällaisia ovat esimerkiksi vaikea oksentelu, ripuli tai kuume, kuumuudelle altistuminen tai normaalia vähäisempi juominen. Pyydä lisäohjeita lääkäriltä.

Lopeta <Kauppanimi>-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin tai lähimpään sairaalaan, jos sinulla on maitohappoasidoosin oireita, sillä maitohappoasidoosi voi johtaa koomaan.

Maitohappoasidoosin oireita ovat:

- oksentelu
- vatsakipu
- lihaskrampit
- yleinen sairaudentunne ja vaikea väsymys
- hengitysvaikeudet
- ruumiinlämmön lasku ja sykkeen hidastuminen.

Maitohappoasidoosi on lääketieteellinen hätätilanne ja vaatii sairaalahoitoa.

[...]

Jos olet menossa suureen leikkaukseen, <Kauppanimi>-valmisteen käyttö on tauotettava toimenpiteen ajaksi ja joksikin aikaa sen jälkeen. Lääkäri päättää, milloin <Kauppanimi>-hoito lopetetaan ja milloin se aloitetaan uudelleen.

[...]

<Kauppanimi>-hoidon aikana lääkäri seuraa munuaistoimintaasi vähintään kerran vuodessa tai useammin, jos olet iäkäs ja/tai jos munuaistoimintasi huonontuu.

- o Muut lääkevalmisteet ja <Kauppanimi>

Jos sinulle annetaan jodia sisältävä varjoainepistos verisuoneen esimerkiksi röntgenkuvauksen tai muun kuvantamisen yhteydessä, <Kauppanimi>-valmisteen käyttö on tauotettava ennen varjoainepistosta tai pistoksen yhteydessä. Lääkäri päättää, milloin <Kauppanimi>-hoito lopetetaan ja milloin se aloitetaan uudelleen.

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Verensokeria ja munuaistoimintaa on ehkä seurattava tiheämmin tai lääkärin on ehkä muutettava <Kauppanimi>-lääkkeen annostusta. On erityisen tärkeää mainita seuraavien lääkkeiden käytöstä:
[...]

- virtsaneritystä lisäävät nesteenpoistolääkkeet
- kivun ja tulehduksen hoitoon käytettävät lääkkeet (tulehduskipulääkkeet ja COX-2-estäjät kuten ibuprofeeni ja selekoksibi)
- tietyt verensokerilääkkeet (ACE:n estäjät ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat)

- o <Kauppanimi> alkoholi

Vältä liiallista alkoholinkäyttöä <Kauppanimi>-hoidon aikana, sillä se voi suurentaa maitohappoasidoosin riskiä (ks. kohta "Varoitukset ja varotoimet").

Kohta 3: Miten <Kauppanimi>-valmistetta <otetaan> <käytetään>

<Jos munuaistoimintasi on heikentynyt, lääkäri saattaa määrätä sinulle pienemmän annoksen.>
[Tämä teksti on lisättävä, jos annoksen pienentämistä vain suositellaan kyseisen valmisteiden kohdalla, koskee vain tapauksia, joissa pakkausseloste sisältää spesifiset tiedot annoksesta]

Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

[Mainitaan vakavimpien haittavaikutusten joukossa kohdan 4 alussa:]

<Kauppanimi> voi aiheuttaa hyvin harvinaisen (enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta esiintyvän) mutta hyvin vakavan haittavaikutuksen, maitohappoasidoosin (ks. kohta "Varoitukset ja varotoimet"). Jos sinulle käy näin, **lopet**a <Kauppanimi>-lääkkeen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin tai lähimpään sairaalaan, sillä maitohappoasidoosi voi johtaa koomaan.