

III priedas

Preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio atitinkamų skyrių keitimai

Pastaba:

Šie Preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio atitinkamų skyrių keitimai yra parengti pasibaigus kreipimosi procedūrai.

Kompetetingos valstybių narių institucijos kartu su referencine valstybe nare, jei reikia, vėliau gali atnaujinti informaciją apie vaistinį preparatą pagal direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriuje aprašytą procedūrą.

Preparato informacinių dokumentų atitinkamų skyrių keitimai

Esamą preparato informaciją reikia pakeisti (atitinkamai įterpti, pakeisti ar panaikinti tekstą), kad būtų atspindėta suderinta formuluotė, kaip pateikiama toliau.

A. Preparato charakteristikų santrauka

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Ši skyrių reikia pataisyti taip:]

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra vienos medžiagos metformino:

Dozavimas

[...]

Suaugusieji, kurių inkstų funkcija normali (GFG \geq 90 ml/min.)

[...]

Inkstų funkcijos sutrikimas

Prieš pradėdant gydymą vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra metformino, ir po to mažiausiai kasmet reikia vertinti GFG. Pacientams, kuriems yra padidėjusi inkstų funkcijos sutrikimo tolesnio progresavimo rizika, ir senyviems žmonėms inkstų funkciją reikia vertinti dažniau, pvz., kas 3-6 mėnesius.

GFG ml/min.	Visa didžiausia paros dozė (reikia padalyti į 2-3 paros dozes)	Papildomos pastabos
60-89	3 000 mg	Dėl silpnėjančios inkstų funkcijos galima apsvarstyti galimybę mažinti dozę.
45-59	2 000 mg	Prieš svarstant galimybę pradėti gydymą metforminu, reikia peržiūrėti veiksnius, kurie gali didinti pieno rūgšties acidozės riziką (žr. 4.4 skyrių). Pradinė dozė yra ne daugiau kaip pusė didžiausios dozės.
30-44	1 000 mg	
< 30	-	Metformino vartoti negalima.

[...]

[Pirmiau pateikiamą dozavimo lentelę reikia pritaikyti pailginto atpalaidavimo vaistiniams preparatams, kurių sudėtyje yra vienos medžiagos metformino, taip:

- Bendra didžiausia paros dozė pacientams, kurių GFR yra 60-89 ml/min., turi būti tokia pati kaip dabar patvirtinta dozė suaugusiesiems, kurių inkstų funkcija yra normali.

- Teksto: „(reikia padalyti į 2-3 paros dozes)“ reikia neįtraukti.]

Fiksuotos dozės sudėtiniai vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra metformino:

Dozavimas

[...]

Suaugusieji, kurių inkstų funkcija normali (GFG \geq 90 ml/min.)

[...]

Inkstų funkcijos sutrikimas

[...]

Prieš pradėdant gydymą vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra metformino, ir po to mažiausiai kasmet reikia vertinti GFG. Pacientams, kuriems yra padidėjusi inkstų funkcijos sutrikimo tolesnio progresavimo rizika, ir senyviems žmonėms inkstų funkciją reikia vertinti dažniau, pvz., kas 3-6 mėnesius.

Pageidautina didžiausią metformino paros dozę reikia dalyti į 2-3 paros dozes. Prieš svarstant galimybę pradėti gydymą metforminu pacientams, kurių GFG $<$ 60 ml/min., reikia peržiūrėti veiksnius, kurie gali didinti pieno rūgšties acidozės riziką (žr. 4.4 skyrių).

Jei nėra tinkamo [vaistinio preparato pavadinimas] stiprumo, vietoj fiksuotų dozių derinio reikia vartoti atskirus vieną veikliąją medžiagą turinčius komponentus.

[...]

GFG ml/min.	Metforminas	[kitas vieną veikliąją medžiagą turintis komponentas]
60-89	Didžiausia paros dozė yra 3 000 mg. Dėl silpnėjančios inkstų funkcijos galima apsvarstyti galimybę mažinti dozę.	[atitinkamas tekstas]
45-59	Didžiausia paros dozė yra 2 000 mg. Pradinė dozė yra ne daugiau kaip pusė didžiausios dozės.	
30-44	Didžiausia paros dozė yra 1 000 mg. Pradinė dozė yra ne daugiau kaip pusė didžiausios dozės.	
< 30	Metformino vartoti negalima	

[...]

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra vienos medžiagos metformino, ir fiksuotos dozės sudėtiniai vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra metformino:

4.3 Kontraindikacijos

[Šį skyrių reikia pataisyti taip:]

[...]

- Bet kokio tipo ūminė metabolinė acidozė (pvz., pieno rūgšties acidozė, diabetinė ketoacidozė)
- Sunkus inkstų nepakankamumas (GFG < 30 ml/min.).

[...]

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Įspėjimus reikia pataisyti taip:]

[...]

Pieno rūgšties acidozė

Pieno rūgšties acidozės, labai reta, bet sunki metabolinė komplikacija, dažniausiai pasireiškia esant ūminiam inkstų funkcijos susilpnėjimui, širdies ir plaučių ligai arba sepsiui. Esant ūminiam inkstų funkcijos susilpnėjimui, metforminas kaupiasi ir didina pieno rūgšties acidozės riziką.

Esant dehidratacijai (sunkiam viduriavimui ar vėmimui, karščiavimui ar sumažėjusiam skysčių vartojimui), reikia laikinai nutraukti metformino vartojimą ir rekomenduojama kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

Vaistinius preparatus, kurie gali sukelti ūminį inkstų funkcijos sutrikimą (pvz., antihipertenzinius vaistinius preparatus, diuretikus ir NVNU), metforminu gydomiems pacientams reikia skirti atsargiai. Kiti pieno rūgšties acidozės rizikos veiksniai yra piktnaudžiavimas alkoholiu, kepenų nepakankamumas, nepakankamai kontroliuojamas diabetas, ketonemija, ilgalaikis badavimas ir su hipoksija susijusios būklės, taip pat vaistinių preparatų, kurie gali sukelti pieno rūgšties acidozę, vartojimas kartu (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Pacientus ir (arba) globėjus reikia informuoti apie pieno rūgšties acidozės riziką. Pieno rūgšties acidozei būdingas acidozinis dusulys, pilvo skausmas, raumenų mėšlungis, astenija ir hipotermija, po kurių ištinka koma. Įtarus simptomus, pacientas turi nutraukti metformino vartojimą ir nedelsdamas kreiptis pagalbos į medikus. Diagnostiniai laboratorinių tyrimų duomenys yra sumažėjęs kraujo pH (< 7,35), padidėjusi laktatų koncentracija plazmoje (> 5 mmol/l) ir padidėjęs anijoninis tarpas bei laktatų / piruvatų santykis.

[...]

Jodo turinčių kontrastinių medžiagų skyrimas

Jodo turinčių kontrastinių medžiagų suleidus į kraujagysles, gali pasireikšti kontrastinių medžiagų sukeliama nefropatija, dėl to gali kauptis metforminas ir padidėti pieno rūgšties acidozės rizika. Prieš vizualizacijos procedūrą arba jos metu metformino vartojimą reikia nutraukti. Vėl vartoti galima tik praėjus ne mažiau kaip 48 valandoms po procedūros ir tik jei buvo atlikti tyrimai, kurie parodė stabilią inkstų funkciją (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

[...]

Inkstų funkcija

Prieš pradėdamas gydymą ir paskui reguliariai reikia vertinti GFG (žr. 4.2 skyrių). Metformino negalima vartoti pacientams, kurių GFG < 30 ml/min., jo vartojimą reikia laikinai nutraukti, esant būklėms, kurios sutrikdo inkstų funkciją (žr. 4.3 skyrių).

[...]

Operacija

Operacijos metu taikant bendrąją, spinalinę arba epidurinę nejautrą, metformino vartojimą reikia nutraukti. Gydyimą galima atnaujinti praėjus ne mažiau kaip 48 valandoms po operacijos arba po maitinimo per burną atnaujinimo ir tik jei buvo atlikti tyrimai, kurie parodė stabilią inkstų funkciją.
[...]

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Formuluotę reikia pataisyti taip:]

[...]

Kartu vartoti nerekomenduojama

[...]

Alkoholis

Intoksikacija alkoholiu yra susijusi su padidėjusia pieno rūgšties acidozės rizika, ypač badavimo, prastos mitybos ar kepenų funkcijos sutrikimo atvejais.

[...]

Jodo turinčios kontrastinės medžiagos

Prieš vizualizacijos procedūrą arba jos metu metformino vartojimą reikia nutraukti. Vėl vartoti galima tik praėjus ne mažiau kaip 48 valandoms po procedūros ir tik jei buvo atlikti tyrimai, kurie parodė stabilią inkstų funkciją (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

[...]

Deriniai, kuriuos vartojant reikia imtis atsargumo priemonių

Kai kurie vaistiniai preparatai gali neigiamai veikti inkstų funkciją ir gali didinti pieno rūgšties acidozės riziką, pvz., NVNU, įskaitant selektyviuosius ciklooksigenazės (COX) II inhibitorius, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir diuretikai, ypač kilpiniai diuretikai. Pradedant vartoti arba vartojant tokius vaistinius preparatus kartu su metforminu, reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją.

[...]

B. Pakuotės lapelis

[Toliau pateikiamą tekstą reikia atitinkamai pridėti prie esamo teksto arba juo pakeisti esamą tekstą:]

- **2 skyrius: Kas žinotina prieš vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>**

- <Vaistinio preparato pavadinimas> vartoti negalima:

[...]

- jeigu yra labai susilpnėjusi inkstų funkcija;

[...]

- jeigu sergate nekontroliuojamu diabetu ir yra, pvz., sunki hiperglikemija (didelis gliukozės kiekis kraujyje), pasireiškia pykinimas, vėmimas, viduriavimas, greitas svorio kritimas, pieno rūgšties acidozė (žr. „Pieno rūgšties acidozės rizika“ toliau) arba ketoacidozė. Ketoacidozė yra būklė, kai kraujyje kaupiasi medžiagos, vadinamos „ketoniniais kūnais“, ji gali sukelti diabetinę prekomą. Simptomai gali būti pilvo skausmas, greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas arba neįprastas vaisių kvapas iš burnos.

[...]

- o Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pieno rūgšties acidozės rizika

<Vaistinio preparato pavadinimas> gali sukelti labai retą, bet labai sunkų šalutinį poveikį, vadinamą pieno rūgšties acidoze, ypač jei Jūsų inkstai neveikia tinkamai. Pieno rūgšties acidozės pasireiškimo rizika padidėja ir esant nekontroliuojamam diabetui, sunkioms infekcijoms, ilgalaikiam badavimui arba piktnaudžiavimui alkoholiu, dehidratacijai (žr. kitą informaciją toliau), kepenų funkcijos sutrikimams ir bet kurioms sveikatos būklėms, kai sumažėja organizmo dalies aprūpinimas deguonimi (pvz., ūminei sunkiai širdies ligai).

Jeigu Jums tinka bent vienas iš pirmiau nurodytų punktų, kreipkitės į gydytoją dėl tolesnių nurodymų.

[...]

Trumpam nustokite vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>, jeigu Jums yra būklė, kuri gali būti susijusi su dehidratacija (reikšmingu organizmo skysčių netekimu), pvz., sunkus vėmimas, viduriavimas, karščiavimas, karščio poveikis arba mažesnis nei įprastai skysčių suvartojimas. Kreipkitės į gydytoją dėl tolesnių nurodymų.

[...]

Nustokite vartoti <vaistinio preparato pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausią ligoninę, jeigu Jums pasireiškė pieno rūgšties acidozės simptomų, nes ši būklė gali sukelti komą.

Pieno rūgšties acidozės simptomai gali būti:

- vėmimas
- pilvo skausmas
- raumenų mėšlungis
- bendras prastos savijautos pojūtis su dideliu nuovargiu
- pasunkėjęs kvėpavimas
- sumažėjusi kūno temperatūra ir retas širdies plakimas

[...]

Pieno rūgšties acidozės yra rimtas sutrikimas, kuris turi būti gydomas ligoninėje.

[...]

Jeigu Jums reikia atlikti didelę operaciją, turite nustoti vartoti <vaistinio preparato pavadinimas> procedūros metu ir kurį laiką po procedūros. Gydytojas nuspręs, kada turite nustoti ir kada vėl pradėti vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>.

[...]

Jeigu esate senyvo amžiaus ir (arba) Jūsų inkstų funkcija yra susilpnėjusi, gydymo <vaistinio preparato pavadinimas> metu gydytojas tikrins Jūsų inkstų funkciją mažiausiai kartą per metus arba dažniau.

- o Kiti vaistai ir <vaistinio preparato pavadinimas>

Jeigu Jums reikia į kraują suleisti kontrastinės medžiagos, kurios sudėtyje yra jodo, pvz., atliekant rentgeno arba skenavimo tyrimą, prieš leidžiant arba leidimo metu turite nustoti vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>. Gydytojas nuspręs, kada turite nustoti ir kada vėl pradėti vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>.

[...]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Jums gali reikėti dažniau tirti gliukozės kiekį kraujyje ir inkstų funkciją arba gydytojui gali reikėti koreguoti <vaistinio preparato pavadinimas> dozavimą. Ypač svarbu paminėti:

[...]

- vaistus, kurie skatina šlapimo gamybą (diuretikai)
- vaistus, vartojamus skausmui ir uždegimui gydyti (NVNU ir COX-2 inhibitoriai, pvz., ibuprofenas ir celecoksibas)

- tam tikrus vaistus padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti (AKF inhibitoriai ir angiotenzino II receptorių blokatoriai)
- <Vaistinio preparato pavadinimas> su alkoholiu

Vartodami <vaistinio preparato pavadinimas>, venkite piktnaudžiauti alkoholiu, nes tai gali padidinti pieno rūgšties acidozės riziką (žr. skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

- **3 skyrius: Kaip vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>**

[...]

<Jeigu Jūsų inkstų funkcija yra susilpnėjusi, gydytojas gali skirti mažesnę dozę.> [Tekstą reikia įtraukti vaistiniams preparatams, kurių dozę rekomenduojama mažinti, tik jei pakuotės lapelyje pateikiama specifinė informacija apie dozę.]

[...]

- **4 skyrius: Galimas šalutinis poveikis**

[Pridėti prie sunkiausio šalutinio poveikio 4 skyriaus viršuje:]

[...]

<Vaistinio preparato pavadinimas> gali sukelti labai retą (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vartotojų), tačiau labai sunkų šalutinį poveikį, vadinamą pieno rūgšties acidoze (žr. skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“). Tokiu atveju turite **nustoti vartoti <vaistinio preparato pavadinimas> ir nedelsdami kreiptis į gydytoją arba artimiausią ligoninę**, nes pieno rūgšties acidozės gali sukelti komą.

[...]