

### **Anness III**

## **Emendi għal sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif**

*Nota:*

Dawn l-emendi għal sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljetti ta' tagħrif huma riżultat tal-proċedura ta' riferiment.

It-tagħrif dwar il-prodott jista' sussegwentament jiġi aġġornat minn awtoritajjiet kompetenti tal-Istati Membri, flimkien ma Stat Membru ta' Referenza, bi qbil mal-proċeduri deskritti f' Kapitolu 4 a' Titlu III ta' Direttiva 2001/83/EC.

## Emendi għal sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif

L-informazzjoni eżistenti tal-prodott għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tal-kitba, kif xieraq) biex tirrifletti l-kitba li dwarha kien hemm qbil, kif deskritt hawn taħt.

### A. Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

#### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Din is-sezzjoni għandha tiġi riveduta kif ġej:]

#### Għal prodotti li jkun fihom metformin bħala medicina waħda:

##### Požoloġija

[...]

Adulti b'funzjoni renali normali ( $GFR \geq 90$  mL/min)

[...]

##### *Indeboliment renali*

Il-GFR għandha tiġi evalwata qabel jinbeda t-trattament bi prodotti li jkun fihom metformin u mill-inqas kull sena wara dan. F'pazjenti b'riskju akbar ta' aktar progressjoni ta' indeboliment renali u fl-anzjani, il-funzjoni renali għandha tkun evalwata b'mod aktar frekwenti, eż. kull 3-6 xhur.

GFR mL/min	Doża massima totali ta' kuljum (għandha tinqasam fi 2-3 doži kuljum)	Konsiderazzjonijiet addizzjonali
60-89	3000 mg	F'konnessjoni ma' funzjoni renali li qed tonqos, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża.
45-59	2000 mg	Fatturi li jistgħu jżidu r-riskju ta' aċidoži lattika (ara sezzjoni 4.4) għandhom jiġu analizzati qabel ma jiġi kkunsidrat il-bidu ta' metformin.
30-44	1000 mg	L-ogħla doża inizjali hi daqs nofs id-doża massima.
<30	-	Metformin huwa kontraindikata.

[...]

[It-tabella tad-dożaġġ t'hawn fuq għandha tiġi adattata għal prodotti li jerġu l-medicina b'mod estiż li fihom metformin bħala medicina waħda kif ġej:]

- Id-doża massima totali ta' kuljum għal pazjenti b'GFR ta' 60-89 mL/min, għandha tkun l-istess bħad-doża approvata bħalissa f'adulti b'funzjoni normali tal-kliewi.

- Il-kitba: "(biex jinqasmu f' 2-3 doži ta' kuljum)" għandha tithalla barra.]

## Għal prodotti ta' kombinazzjoni ta' doża fissa li fihom metformin:

### Požoloġġja

[...]

Adulti b'funzjoni renali normali (GFR ≥ 90 mL/min)

[...]

### *Indeboliment renali*

[...]

Il-GFR għandha tiġi evalwata qabel jinbeda t-trattament bi prodotti li jkun fihom metformin u mill-inqas kull sena wara dan. F'pazjenti b'riskju akbar ta' aktar progressjoni ta' indeboliment renali u fl-anzjani, il-funzjoni renali għandha tkun evalwata b'mod aktar frekwenti, eż. kull 3-6 xhur.

Id-doża massima ta' kuljum ta' metformin preferibbilment għandha tinqasam fi 2-3 doži kuljum. F'pazjenti b'GFR <60 mL/min fatturi li jistgħu jżidu r-riskju ta' aċidoži lattika (ara 4.4) għandhom jiġu analizzati qabel ma jiġi kkunsidrat il-bidu ta' metformin.

Jekk ma tkunx disponibbli qawwa adegwata ta' [isem il-prodott], għandhom jiġu użati monokomponenti individwali minflok il-kombinazzjoni ta' doża fissa.

[...]

GFR mL/min	Metformin	[monokomponent ieħor]
60-89	Doża massima ta' kuljum hi 3000 mg F'konnessjoni ma' funzjoni renali li qed tonqos, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża.	[kitba rilevanti]
45-59	Doża massima ta' kuljum hi 2000 mg L-ogħla doża inizjali hi daqs nofs id-doża massima.	
30-44	Doża massima ta' kuljum hi 1000 mg. L-ogħla doża inizjali hi daqsnofs id-doża massima.	
<30	Metformin huwa kontraindikata	

[...]

## Għaż-żewġ prodotti li fihom metformin bħala mediċina waħda u għal prodotti ta' kombinazzjoni ta' doża fissa li fihom metformin:

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

[Din is-sezzjoni għandha tiġi riveduta kif ġej:]

[...]

- Kull tip ta' aċidożi metabolika akuta (bħal aċidożi lattika, ketoaċidożi dijabetika)
- Insuffiċjenza renali severa (GFR <30 mL/min)

[...]

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[It-twissijiet għandhom jiġu riveduti kif ġej:]

[...]

#### *Aċidożi lattika*

Aċidożi lattika, komplikazzjoni metabolika rari ħafna iżda serja, il-biċċa l-kbira ssejtni ma' aggravar akut tal-funzjoni renali jew mard kardjorespiratorju jew sepsi. Akkumulazzjoni ta' metformin issejtni ma' aggravar akut tal-funzjoni renali u żżid ir-riskju ta' aċidożi lattika.

F'każ ta' deidratazzjoni (dijarea severa jew rimettar, deni jew tnaqqis fit-teħid ta' fluwidu), metformin għandu jitwaqqaf b'mod temporanju u huwa rakkomandat kuntatt ma' professjonist fil-kura tas-saħħa.

Prodotti mediċinali li jistgħu jfixxlu l-funzjoni renali b'mod akut (bħal sustanzi kontra l-pressjoni għolja, diuretici u NSAIDs) għandhom jinbdew b'kawtela f'pazjenti ttrattati b'metformin. Fatturi oħra ta' riskju għal aċidożi lattika huma konsum eċċessiv ta' alkoħol, insuffiċjenza epatika, dijabete ikkontrollata b'mod mhux adegwat, ketożi, sawm fit-tul u kwalunkwe kundizzjoni assoċjata ma' nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti, kif ukoll l-użu fl-istess waqt ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw aċidożi lattika (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Pazjenti u/jew dawk li jikkurawhom għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta' aċidożi lattika. Aċidożi lattika hija kkaratterizzata minn qtugħ ta' nifs aċidotiku, uġiġħ addominali, bugħawwieġ fil-muskoli, astenija u ipotermija segwiti minn koma. F'każ ta' sintomi suspettati, il-pazjent għandu jieqaf jieħu metformin u jfittex attenzjoni medika immedjata. Sejbiet dijanjostiċi tal-laboratorju huma tnaqqis fil-pH tad-demem (< 7.35), żieda fil-livelli ta' lactate fil-plażma (>5 mmol/l) u żieda fl-*anion gap* u l-proporzjon ta' lactate/pyruvate.

[...]

#### *Għoti ta' sustanzi ta' kuntrast jodinati*

Għoti intravaskulari ta' sustanzi ta' kuntrast jodinati jista' jwassal għal nefropatija kkawżata mill-kuntrast, li twassal għal akkumulazzjoni ta' metformin u riskju akbar ta' aċidożi lattika. Metformin għandu jitwaqqaf qabel jew fil-ħin tal-proċedura tat-teħid tal-immaġni u m'għandux jerga' jinbada qabel mill-inqas 48 siegħa wara, bil-patt li l-funzjoni renali tkun giet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5.

[...]

#### *Funzjoni renali*

Il-GFR għandha tiġi evalwata qabel jinbada t-trattament u b'mod regolari wara dan, ara sezzjoni 4.2. Metformin huwa kontraindikat f'pazjenti b'GFR <30 mL/min u għandu jitwaqqaf temporanjament fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jibdlu l-funzjoni renali, ara sezzjoni 4.3).

[...]

#### *Kirurgija*

Metformin għandu jitwaqqaf fil-ħin ta' kirurgija taħt anestezija ġenerali, fis-sinla tad-dahar jew epidurali. It-terapija tista' terġa' tinbada mill-ġdid mhux qabel 48 siegħa wara l-kirurgija jew wara li tinbada mill-ġdid nutrizzjoni orali u bil-patt li l-funzjoni renali tkun giet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli.

[...]

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

[Il-kitba għandha tiġi riveduta kif ġej:]

[...]

Użu fl-istess waqt mhuwiex rakkomandat

[...]

##### Alkoħol

Intossikazzjoni bl-alkoħol hija assoċjata ma' riskju akbar ta' aċidożi lattika, b'mod partikulari f'każijiet ta' sawm, malnutrizzjoni jew indeboliment epatiku.

[...]

##### Sustanzi ta' kuntrast jodinati

Metformin irid jitwaqqaf qabel jew fil-ħin tal-proċedura tat-teħid tal-immagni u m'għandux jerġa' jinbeda qabel mill-inqas 48 siegħa wara, bil-patt li l-funzjoni renali tkun ġiet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

[...]

##### Taħlitiet li jeħtieġu prekawzjonijiet għall-użu

Xi prodotti mediċinali jistgħu jaffettwaw il-funzjoni renali b'mod ħażin u dan jista' jżid ir-riskju ta' aċidożi lattika, eż. NSAIDs, inklużi inibituri selettivi ta' cyclo-oxygenase (COX) II, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II u dijuretiċi, speċjalment dijuretiċi *loop*. Meta tibda jew tuża prodotti bħal dawn flimkien ma' metformin, huwa meħtieġ monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni renali.

[...]

#### B. Fuljett ta' tagħrif

[Il-kitbiet li ġejjin għandha jiżdied ma', jew jissostitwixxi l-kitbiet eżistenti, kif xieraq]

- **Sezzjoni 2: X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża> <Isem il-prodott>**

- <Tiħux> <Tużax> <Isem il-prodott>:

[...]

- Jekk għandek funzjoni tal-kliwi imnaqqsa b'mod sever.

[...]

- jekk għandek dijabete mhux ikkontrollata, b'perezempju, iperglicemija severa (glucose għoli fid-demem), dardir, rimettar, dijarea, telf mgħaġġel fil-piż, aċidożi lattika (ara "Riskju ta' aċidożi lattika" hawn taħt) jew ketoaċidożi. Ketoaċidożi hija kundizzjoni fejn sustanzi msejha 'korpi ta' ketoni' jakkumulaw fid-demem u jistgħu jwasslu għal prekoma dijabetika. Sintomi jinkludu wġiġh fl-istonku, teħid ta' nifs mgħaġġel u fil-fond, ngħas jew in-nifs tiegħek jiżviluppa riħa ta' frott mhux tas-soltu.

[...]

- Twissijiet u prekawzjonijiet

##### **Riskju ta' aċidożi lattika**

<Isem il-prodott> jista' jikkawża effett sekondarju rari ħafna, iżda serju ħafna li jissejjah aċidożi lattika, b'mod partikulari jekk il-kliwi tiegħek ma jkunux qed jaħdmu sew. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa aċidożi lattika jiżdied ukoll b'dijabete mhux ikkontrollata, infezzjonijiet serji, sawm fit-tul jew konsum ta' alkoħol, deidratazzjoni (ara aktar informazzjoni hawn taħt), problemi fil-fwied u kwalunkwe kundizzjonijiet mediċi li filhom xi parti tal-ġisem jkollha provvista ta' ossiġnu mnaqqsa (bħal mard tal-qalb sever u akut). Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, kellem lit-tabib tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

[...]

**Waqqaf it-teħid ta' <Isem il-prodott> għal żmien qasir jekk għandek kundizzjoni li tista' tkun assoċjata ma' dehidratazzjoni** (telf sinifikanti ta' fluwidi tal-ġisem) bħal rimettar sever, dijarea, deni, esponiment għal sħana jew jekk tixrob inqas fluwidu min-normal. Kellek lit-tabib tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

[...]

**Waqqaf it-teħid ta' <Isem il-prodott> u kkuntattja lit-tabib jew l-eqreb sptar immedjatament jekk ikollok xi wħud mis-sintomi ta' aċidożi lattika**, għax din il-kundizzjoni tista' twassal għal koma.

Sintomi ta' aċidożi lattika jinkludu:

- rimettar
- uġiġħ fl-istonku (uġiġħ addominali)
- buġhawwieġ fil-muskoli
- sensazzjoni ġenerali li ma tiflaħx flimkien ma' għeja severa
- diffikultà biex tieħu n-nifs
- temperatura tal-ġisem u taħbit tal-qalb imnaqqsa

[...]

Aċidożi lattika hija emerġenza medika u għandha tiġi ttrattata fi sptar.

[...]

Jekk għandek bżonn kirurġija maġġuri għandek tieqaf tieħu <Isem il-prodott> matul u għal xi żmien wara l-proċedura. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tieqaf u meta għandek tibda it-trattament tiegħek b'<Isem il-prodott> mill-ġdid.

[...]

Waqt it-trattament b'<Isem il-prodott>, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek mill-inqas darba fis-sena jew aktar ta' spiss jekk inti anzjan/a u/jew jekk għandek funzjoni tal-kliewi li qed tmur għall-agħar.

- o Mediċini oħra u <Isem il-prodott>

Jekk għandek bżonn tieħu injezzjoni ta' mezz ta' kuntrast li fih il-jodju fid-demem tiegħek, pereżempju f'kuntest ta' X-ray jew skan, inti trid tieqaf tieħu <Isem il-prodott> qabel jew fil-ħin tal-injezzjoni. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tieqaf u meta għandek tibda t-trattament tiegħek b'<Isem il-prodott> mill-ġdid.

[...]

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Jista' jkollok bżonn testijiet tal-glucose fid-demem u tal-funzjoni tal-kliewi aktar ta' spiss, jew it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-dożaġġ ta' <Isem il-prodott>. Huwa importanti ħafna li wieħed isemmi dan li ġej:

[...]

- mediċini li jżidu l-produzzjoni tal-awrina (dijuretici)
- mediċini użati biex jittrattaw l-uġiġħ u l-infjammazzjoni (NSAID u inibituri ta' COX-2, bħal ibuprofen u celecoxib)
- ċerti mediċini għat-trattament ta' pressjoni għolja (inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II)

- o <Isem il-prodott> ma' alkoħol

Evita konsum eċċessiv ta' alkoħol waqt li tkun qed tieħu <Isem il-prodott> peress li dan jista' jżid ir-riskju ta' aċidożi lattika (ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

- **Sezzjoni 3: Kif għandek <tieġu> <tuża> <Isem il-prodott>**

[...]

<Jekk għandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża aktar baxxa.> [Il-kitba li trid tiġi inkluża għal prodotti fejn tnaqqis fid-doża hu rakkomandat, biss jekk il-PL jipprovdi informazzjoni speċifika dwar id-doża.]

[...]

- **Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli**

[Inkludi fost l-effetti sekondarji aktar serji fin-naħa ta' fuq ta' sezzjoni 4:]

[...]

<Isem il-prodott> jista' jikkawża effett sekondarju rari ħafna, (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10,000 li qed jużawh), iżda serju ħafna li jissejjaħ aċidożi lattika (ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Jekk jiġri dan, inti trid **tieqaf tieġu <Isem il-prodott> u tikkuntattja lit-tabib jew l-eqreb sptar immedjatament**, għax aċidożi lattika tista' twassal għal koma.

[...]