

Anexa III

Modificări ale secțiunilor relevante din informațiile despre medicament

Notă:

Aceste modificări ale punctelor relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și din prospect reprezintă consecința procedurii de sesizare.

Informațiile referitoare la produs pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din statul membru, cu implicarea statului membru de referință, după caz, în conformitate cu procedurile descrise la Capitolul 4 din Titlul III al Directivei 2001/83/CE.

Informațiile existente referitoare la produs vor fi modificate (introducerea, înlocuirea sau ștergerea textului, după caz) pentru a reflecta formularea convenită, după cum se arată mai jos.

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.2 Doze si mod de administrare

Pentru medicamentele care conțin metformină ca agent unic:

Doze

Adulți cu funcție renală normală (RFG \geq 90 ml/min)

Insuficiență renală

RFG trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului cu medicamente care conțin metformină și cel puțin anual după aceea. La pacienții cu risc crescut de evoluție ulterioară a insuficienței renale și la vârstnici, funcția renală trebuie evaluată mai frecvent, de exemplu o dată la 3-6 luni.

| RFG ml/min | Doza zilnică maximă totală (se împarte în 2-3 doze pe zi) | Considerații suplimentare |
|------------|--|--|
| 60-89 | 3000 mg | Poate fi avută în vedere reducerea dozei în asociere cu diminuarea funcției renale. |
| 45-59 | 2000 mg | Înainte de a lua în considerare inițierea tratamentului cu metformină trebuie evaluați factorii care pot crește riscul de acidoză lactică (vezi pct. 4.4). Doza inițială este de cel mult jumătate din doza maximă. |
| 30-44 | 1000 mg | |
| <30 | - | Metformina este contraindicată. |

[Tabelul cu doze de mai sus trebuie adaptat pentru medicamentele cu eliberare prelungită care conțin metformină ca agent unic, după cum urmează:

- Doza maximă zilnică totală la pacienții cu RFG cuprinsă între 60 și 89 ml/min trebuie să fie aceeași cu doza aprobată în prezent la adulții cu funcție renală normală.

- Textul: „(se împarte în 2-3 doze pe zi)” trebuie omis.]

Pentru medicamente cu combinație în doză fixă care conțin metformină:

Doze

Adulți cu funcție renală normală (RFG \geq 90 ml/min)

Insuficiență renală

RFG trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului cu medicamente care conțin metformină și cel puțin anual după aceea. La pacienții cu risc crescut de evoluție ulterioară a insuficienței renale și la vârstnici, funcția renală trebuie evaluată mai frecvent, de exemplu o dată la 3-6 luni.

Este de preferat ca doza zilnică maximă de metformină să fie împărțită în 2-3 doze pe zi. Înainte de a lua în considerare inițierea tratamentului cu metformină la pacienții cu RFG < 60 ml/min, trebuie evaluați factorii care pot crește riscul de acidoză lactică (vezi pct. 4.4).

Dacă nu este disponibilă o concentrație adecvată de [denumirea medicamentului], în locul combinației în doză fixă trebuie utilizate monocomponentele individuale.

| RFG ml/min | Metformină | [altă monocomponentă] |
|------------|--|-----------------------|
| 60-89 | Doza maximă zilnică este de 3000 mg Poate fi avută în vedere reducerea dozei în asociere cu diminuarea funcției renale. | [text relevant] |
| 45-59 | Doza maximă zilnică este de 2000 mg Doza inițială este de cel mult jumătate din doza maximă. | |
| 30-44 | Doza maximă zilnică este de 1000 mg. Doza inițială este de cel mult jumătate din doza maximă. | |
| <30 | Metformina este contraindicată | |

Atât pentru medicamentele care conțin metformină ca agent unic, cât și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă care conțin metformină:

Pct. 4.3 Contraindicații

- Orice tip de acidoză metabolică acută (de exemplu acidoză lactică, cetoacidoză diabetică)
- Insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min)

Pct. 4 4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidoză lactică

Acidoza lactică, o complicație metabolică foarte rară, dar gravă, survine cel mai adesea în caz de deteriorare acută a funcției renale, de boală cardiorespiratorie sau sepsis. Acumularea de metformină survine la deteriorarea acută a funcției renale și crește riscul de acidoză lactică.

În caz de deshidratare (diaree severă sau vărsături, febră sau aport redus de lichide), administrarea metforminei trebuie întreruptă temporar și se recomandă contactarea unui profesionist din domeniul sănătății.

Administrarea medicamentelor care pot afecta în mod acut funcția renală (de exemplu antihipertensivele, diureticele și AINS) trebuie inițiată cu prudență la pacienții tratați cu metformină. Alți factori de risc pentru acidoză lactică sunt consumul de alcool etilic în exces, insuficiența hepatică, diabetul zaharat insuficient controlat, cetoza, repausul alimentar prelungit și orice afecțiuni asociate cu hipoxie, precum și utilizarea concomitentă de medicamente care pot cauza acidoză lactică (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Pacienții și/sau îngrijitorii acestora trebuie informați în privința riscului de acidoză lactică. Acidoza lactică se caracterizează prin dispnee acidotică, dureri abdominale, crampe musculare, astenie și hipotermie, urmate de comă. În caz de simptome suspectate, pacientul trebuie să oprească administrarea metforminei și să solicite imediat un consult medical. Rezultatele investigațiilor diagnostice de laborator indică o scădere a pH-ului sanguin (< 7,35), creștere a concentrațiilor plasmatiche de lactat (> 5 mmol/l) și o creștere a deficitului anionic și a raportului lactat/piruvat.

Administrarea de substanțe de contrast iodate

Administrarea intravasculară de substanțe de contrast iodate poate duce la nefropatie indusă de substanța de contrast, ceea ce determină acumularea de metformină și creșterea riscului de acidoză lactică. Administrarea metforminei trebuie întreruptă înainte de procedura de imagistică sau la momentul acesteia și nu trebuie reluată decât la cel puțin 48 ore după procedură, cu condiția ca funcția renală să fi fost reevaluată și să se fi constatat că este stabilă, vezi pct. 4.2 și 4.5.

Funcția renală

RFG trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului și periodic după aceea, vezi pct. 4.2. Metformina este contraindicată la pacienții cu RFG < 30 ml/min și administrarea acesteia trebuie întreruptă temporar în prezența afecțiunilor care influențează funcția renală, vezi pct. 4.3.

Intervenție chirurgicală

Administrarea metforminei trebuie întreruptă la momentul intervenției chirurgicale, sub anestezie generală, spinală sau epidurală. Tratamentul poate fi reluat după cel puțin 48 ore de la intervenția chirurgicală sau la reînceperea hrănirii pe cale orală și cu condiția ca funcția renală să fi fost reevaluată și să se fi constatat că este stabilă.

Pct. 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă nu este recomandată

Alcool etilic

Intoxicația cu alcool etilic se asociază cu un risc crescut de acidoză lactică, mai ales în caz de repaus alimentar, malnutriție sau insuficiență hepatică.

Substanțe de contrast iodate

Administrarea metforminei trebuie întreruptă înainte de procedura de imagistică sau la momentul acesteia și nu trebuie reluată decât la cel puțin 48 ore după procedură, cu condiția ca funcția renală să fi fost reevaluată și să se fi constatat că este stabilă, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Asocieri care necesită prudență la utilizare

Unele medicamente pot avea efecte adverse asupra funcției renale, ceea ce poate crește riscul de acidoză lactică, de exemplu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază (COX) II, inhibitori ECA, antagoniști ai receptorilor de angiotensină II și diuretice, în special diuretice de ansă. La inițierea administrării sau la utilizarea acestor medicamente concomitent cu metformină, este necesară monitorizarea atentă a funcției renale.

Prospectul

[Textele următoare trebuie adăugate la textele existente sau trebuie să le înlocuiască pe acestea, după caz, pentru medicamentele care conțin metformină ca o componentă unică și de asemenea pentru medicamentele care conțin o combinație în doză fixă cu metformină.]

Pct. 2: Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> <Denumirea comercială a medicamentului>

- Nu <luați> <utilizați> <Denumirea comercială a medicamentului>:
 - Dacă funcționarea rinichilor dumneavoastră este sever redusă.
 - Dacă aveți diabet zaharat neținut sub control, de exemplu cu hiperglicemie severă (cantitate crescută de glucoză în sânge), greață, vărsături, diaree, scădere rapidă în greutate, acidoză lactică (vezi „Risc de acidoză lactică” de mai jos) sau cetoacidoză. Cetoacidoza este o afecțiune în care în sânge se acumulează substanțe numite „corpi cetonic” și care poate duce la precomă diabetică. Simptomele includ dureri de stomac, respirație rapidă și profundă, somnolență sau respirație care capătă un miros neobișnuit de fructe.

- o Atenționări și precauții

Risc de acidoză lactică

<Denumirea comercială a medicamentului> poate cauza o reacție adversă foarte rară, dar foarte gravă, numită acidoză lactică, mai ales dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează corect. Riscul de apariție a acidozei lactice este de asemenea crescut în caz de diabet zaharat neținut sub control, infecții grave, repaus alimentar prelungit sau consum de alcool etilic, deshidratare (vezi informațiile suplimentare de mai jos), probleme la nivelul ficatului și orice afecțiuni medicale în care o parte a corpului beneficiază de un aport redus de oxigen (de exemplu boală de inimă acută severă). Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului pentru instrucțiuni suplimentare.

Încetați să luați <Denumirea comercială a medicamentului> pentru o perioadă scurtă dacă aveți o afecțiune care poate fi asociată cu deshidratare (pierdere semnificativă de lichide din corp), de exemplu vărsături severe, diaree, febră, expunere la căldură sau dacă beți mai puține lichide decât în mod normal. Adresați-vă medicului pentru instrucțiuni suplimentare.

Încetați să luați <Denumirea comercială a medicamentului> și adresați-vă imediat unui medic sau celui mai apropiat spital dacă manifestați unele dintre simptomele de acidoză lactică, deoarece această afecțiune poate duce la comă.

Simptomele de acidoză lactică includ:

- vărsături
- dureri de stomac (dureri abdominale)
- crampe musculare
- o senzație generală de rău, cu oboseală severă
- dificultăți de respirație
- scădere a temperaturii corpului și a frecvenței bătăilor inimii

Acidoza lactică reprezintă o urgență medicală și trebuie tratată în spital.

[...]

Dacă trebuie să vi se efectueze o intervenție chirurgicală majoră, trebuie să încetați să luați <Denumirea comercială a medicamentului> în timpul acesteia și un timp după procedură. Medicul dumneavoastră va decide când trebuie să încetați și când veți relua tratamentul cu <Denumirea comercială a medicamentului>.

[...]

În timpul tratamentului cu <Denumirea comercială a medicamentului>, medicul dumneavoastră vă va verifica funcționarea rinichilor cel puțin o dată pe an sau mai frecvent, dacă sunteți vârstnic și/sau dacă funcția rinichilor dumneavoastră se deteriorează.

- o <Denumirea comercială a medicamentului> împreună cu alte medicamente

Dacă trebuie să vi se efectueze în fluxul de sânge o injecție cu o substanță de contrast care conține iod, de exemplu în contextul unei radiografii sau al unei scanări, trebuie să încetați să luați <Denumirea comercială a medicamentului> înaintea injecției sau la momentul acesteia. Medicul dumneavoastră va decide când trebuie să încetați și când veți relua tratamentul cu <Denumirea comercială a medicamentului>.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Este posibil să aveți nevoie de analize mai frecvente ale glicemiei și ale funcției rinichilor sau poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de <Denumirea comercială a medicamentului>. Este important mai ales să menționați următoarele:

[...]

- medicamente care cresc cantitatea de urină eliminată (diuretice)

- medicamente utilizate pentru tratarea durerii și a inflamației (AINS și inhibitori COX-2, de exemplu ibuprofen și celecoxib)
- anumite medicamente pentru tratamentul tensiunii arteriale crescute (inhibitori ECA și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II)

o <Denumirea comercială a medicamentului> împreună cu alcool

Evitați consumul excesiv de alcool etilic în timp ce luați <Denumirea comercială a medicamentului>, deoarece acesta poate crește riscul de acidoză lactică (vezi pct. „Atenționări și precauții”).

Pct. 3: Cum să <luați> <utilizați> <Denumirea comercială a medicamentului>

<Dacă funcționarea rinichilor dumneavoastră este redusă, medicul vă poate prescrie o doză mai mică.> *[Text care trebuie inclus numai pentru medicamentele la care este recomandată reducerea dozei, numai dacă prospectul furnizează informații specifice privind doza.]*

Pct. 4: Reacții adverse posibile

[Includeți printre cele mai grave reacții adverse aflate în partea superioară a pct. 4:]

<Denumirea comercială a medicamentului> poate cauza o reacție adversă foarte rară (poate afecta până la 1 utilizator din 10000), dar foarte gravă, numită acidoză lactică (vezi pct. „Atenționări și precauții”). Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să **încetați să luați <Denumirea comercială a medicamentului> și să vă adresați imediat unui medic sau celui mai apropiat spital**, deoarece acidoza lactică poate duce la comă.