

## **Príloha III**

### **Doplnenie príslušných častí v informáciách o lieku**

*Poznámka:*

Tieto doplnenia príslušných častí v informáciách o lieku sú výsledkom arbitrážneho konania.

Informácie o lieku môžu následne aktualizovať príslušné úrady členského štátu v spojení s referenčným členským štátom, v súlade s postupmi definovanými v kapitole 4 článku III Smernice 2001/83/ES.

## Doplnenie príslušných častí v informáciách o lieku

Existujúce informácie o lieku je potrebné upraviť (vložením, nahradením alebo vymazaním príslušného textu), aby odzrkadľovali odsúhlasenú formuláciu tak, ako je uvedené nižšie.

### A. Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Túto časť je potrebné nasledovne upraviť:]

#### Pre lieky obsahujúce metformín ako jediné liečivo:

##### Dávkovanie

[...]

Dospelí s normálnou funkciou obličiek (GFR  $\geq$  90 ml/min)

[...]

##### *Porucha funkcie obličiek*

Pred začatím liečby metformínom a minimálne raz ročne po jej začatí je potrebné vyhodnotiť GFR. U pacientov so zvýšeným rizikom ďalšej progresie poruchy funkcie obličiek a u starších osôb je potrebné funkciu obličiek hodnotiť častejšie, napr. každé 3-6 mesiacov.

GFR ml/min	Celková maximálna denná dávka (rozdelená na 2-3 denné dávky)	Ďalšie uváženie
60-89	3 000 mg	Je možné zvážiť zníženie dávky vzhľadom na pokles funkcie obličiek.
45-59	2 000 mg	Pred zvážením zahájenia liečby metformínom je potrebné posúdiť faktory, ktoré by mohli zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť 4.4). Úvodná dávka je najvyššia polovica z maximálnej dávky.
30-44	1 000 mg	
< 30	-	Metformín je kontraindikovaný.

[...]

[Tabuľku dávkovania vyššie je potrebné upraviť pre lieky s predĺženým uvoľňovaním obsahujúce metformín ako samotné liečivo nasledovne:

- Celková maximálna denná dávka pre pacientov s GFR 60-89 ml/min má byť rovnaká ako aktuálne schválená dávka u dospelých s normálnou funkciou obličiek.

- Vynechajte text „(rozdelená na 2-3 denné dávky)“.]

## Pre kombináciu fixnej dávky liekov obsahujúcich metformín:

### Dávkovanie

[...]

Dospelí s normálnou funkciou obličiek (GFR  $\geq$  90 ml/min)

[...]

### Porucha funkcie obličiek

[...]

Pred začatím liečby metformínom a minimálne raz ročne po jej začatí je potrebné vyhodnotiť GFR. U pacientov so zvýšeným rizikom ďalšej progresie poruchy funkcie obličiek a u starších osôb je potrebné funkciu obličiek hodnotiť častejšie, napr. každé 3-6 mesiacov.

Maximálnu dennú dávku metformínu je optimálne potrebné rozdeliť na 2-3 denné dávky. Pred zvážením začiatku liečby metformínom u pacientov s GFR < 60 ml/min je potrebné posúdiť faktory, ktoré by mohli zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť 4.4).

Ak nie je dostupná príslušná sila [názov lieku], namiesto kombinácie fixnej dávky použite jednotlivé monozložky.

[...]

GFR ml/min	Metformín	[iná monozložka]
60-89	Maximálna denná dávka je 3 000 mg. Je možné zvážiť zníženie dávky vzhľadom na pokles funkcie obličiek.	[príslušný text]
45-59	Maximálna denná dávka je 2 000 mg. Úvodná dávka je nanajvýš polovica z maximálnej dávky.	
30-44	Maximálna denná dávka je 1 000 mg. Úvodná dávka je nanajvýš polovica z maximálnej dávky.	
< 30	Metformín je kontraindikovaný.	

[...]

## Pre obidva lieky obsahujúce metformín ako samostatné liečivo a pre kombináciu fixnej dávky liekov obsahujúcich metformín:

### **4.3 Kontraindikácie**

[Túto časť je potrebné nasledovne upraviť:]

[...]

- Akýkoľvek typ akútnej metabolickej acidózy (ako napríklad laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza).
- Závažné zlyhanie obličiek (GFR < 30 ml/min)

[...]

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

[Upozornenia je potrebné nasledovne upraviť:]

[...]

#### *Laktátová acidóza*

Laktátová acidóza, veľmi zriedkavá, ale závažná metabolická komplikácia, ktorá sa najčastejšie vyskytuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek alebo pri kardiorespiračnom ochorení či sepe. Akumulácia metformínu sa objavuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek a zvyšuje riziko laktátovej acidózy.

V prípade dehydratácie (závažná hnačka alebo vracanie, horúčka alebo znížený príjem tekutín) je potrebné dočasne prerušiť podávanie metformínu a odporúča sa kontaktovať zdravotníckeho pracovníka.

Lieky, ktoré môžu akútne narušiť funkciu obličiek (ako napríklad antihypertenzíva, diuretiká a NSAID) sa majú u pacientov liečených metformínom začať podávať s opatrnosťou. Ďalšie rizikové faktory laktátovej acidózy sú nadmerné požívanie alkoholu, hepatálna insuficiencia, nedostatočne kontrolovaný diabetes mellitus, ketóza, dlhotrvajúce hladovanie a akékoľvek stavy spojené s hypoxiou, ako aj súbežné používanie liekov, ktoré môžu spôsobiť laktátovú acidózu (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pacienti a/alebo ošetrovatelia musia byť informovaní o riziku laktátovej acidózy. Laktátová acidóza je charakterizovaná acidotickým dyspnoe, bolesťou brucha, svalovými kŕčmi, asténiou a hypotermiou, po ktorých nasleduje kóma. V prípade podozrenia na výskyt príznakov musí pacient prestať užívať metformín a vyhľadať okamžité lekárske ošetrovanie. Diagnostickými laboratórnymi nálezmi sú znížená hodnota pH krvi (< 7,35), zvýšené plazmatické hladiny laktátu (>5 mmol/l) a zvýšená aniónová medzera a pomer laktátu/pyruvátu.

[...]

#### *Podanie jódovej kontrastnej látky*

Intravaskulárne podávanie jódových kontrastných látok môže viesť k nefropatii vyvolanej kontrastnou látkou, čo spôsobuje akumuláciu metformínu a zvýšené riziko laktátovej acidózy. Pred alebo v čase postupu zobrazovania je potrebné prerušiť podávanie metformínu a v podávaní pokračujte nie skôr ako po uplynutí minimálne 48 hodín, za predpokladu, že funkcia obličiek bola opätovne posúdená a považovaná za stabilnú, pozrite časti 4.2 a 4.5.

[...]

### *Funkcia obličiek*

GFR je potrebné vyhodnotiť pred začiatkom liečby a pravidelne po ňom, pozri časť 4.2. Metformín je kontraindikovaný u pacientov s GFR < 30 ml/min a v prípade výskytu stavov, pri ktorých dochádza k zmene funkcie obličiek, je potrebné ho dočasne prestať podávať, pozri časť 4.3.

[...]

### *Chirurgický zákrok*

Metformín sa musí vysadiť v čase chirurgického zákroku s celkovou, spinálnou alebo epidurálnou anestéziou. Liečba sa nesmie opätovne nasadiť skôr ako 48 hodín po chirurgickom zákroku alebo po obnovení perorálnej výživy a za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a pri zistení, že je stabilná.

[...]

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

*[Formuláciu je potrebné nasledovne upraviť:]*

[...]

*Súbežné používanie, ktoré sa neodporúča*

[...]

### *Alkohol*

Intoxikácia alkoholom je spojená so zvýšeným rizikom laktátovej acidózy najmä v prípadoch hladovania, nedostatočnej výživy alebo poškodenia funkcie pečene.

[...]

### *Jódové kontrastné látky*

Pred zobrazovacím vyšetrením alebo v čase zobrazovacieho vyšetrenia sa metformín musí vysadiť a nesmie sa opätovne nasadiť, kým neuplynie minimálne 48 hodín potom, za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a zistilo sa, že je stabilná, pozri časti 4.2 a 4.4.

[...]

### *Kombinácia, pri ktorej sa vyžaduje opatrnosť pri používaní*

Niektoré lieky môžu nežiaduco ovplyvňovať funkciu obličiek, čo môže zvýšiť riziko laktátovej acidózy, napr. NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy II (COX), inhibítorov ACE, antagonistov receptora angiotenzínu II a diuretík, obzvlášť kľúčkových diuretík. Ak sa začína používať alebo používa takýto liek v kombinácii s metformínom, je potrebné dôkladné monitorovanie funkcie obličiek.

[...]

## **B. Písomná informácia pre používateľa**

*[Nasledujúce texty je potrebné doplniť k príslušnému existujúcemu textu alebo ho nahradiť:]*

- **2. časť: Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>**

- <Neužívajte> <Nepoužívajte> <názov lieku>:

[...]

- ak máte závažne zníženú funkciu obličiek,

[...]

- • ak máte nekontrolovanú cukrovku, napríklad so závažnou hyperglykémiou (vysoká hladina glukózy v krvi), nevoľnosťou, vracaním, hnačkou, rýchlym úbytkom telesnej hmotnosti, laktátovou acidózou (pozri „Riziko laktátovej acidózy“ nižšie) alebo ketoacidózou. Ketoacidóza je stav, pri ktorom sa látky nazývané „ketolátky“ hromadia v krvi a môžu viesť k diabetickej prekóme. Príznaky zahŕňajú bolesť žalúdka, rýchle a hlboké dýchanie, ospalosť alebo nezvyčajný sladký zápach dychu;

[...]

- Upozornenia a opatrenia

### **Riziko laktátovej acidózy**

<Názov lieku> môže spôsobiť veľmi zriedkavý, ale veľmi závažný vedľajší účinok nazývaný laktátová acidóza, najmä, ak vaše obličky nepracujú správne. Riziko vzniku laktátovej acidózy je zvýšené aj pri nekontrolovanej cukrovke, závažných infekciách, dlhotrvajúcim hladovaním alebo požívaním alkoholu, pri dehydratácii (pozri ďalšie informácie nižšie), pri problémoch s pečeňou a akýchkoľvek stavoch, pri ktorých má niektorá časť tela znížený prísun kyslíka (ako napríklad akútne závažné srdcové ochorenie).

Ak sa na vás vzťahuje niektoré z vyššie uvedeného, kontaktujte svojho lekára, aby vám dal ďalšie pokyny.

[...]

### **Krátkodobo prestaňte užívať <názov lieku>, ak trpíte stavom, ktorý môže byť spojený s dehydratáciou**

(výrazná strata telesných tekutín), ako napríklad silné vracanie, hnačka, horúčka, vystavenie sa teplu alebo ak pijete menej tekutín ako obvykle. Kontaktujte lekára, aby vám dal ďalšie pokyny.

[...]

### **Okamžite prestaňte užívať <názov lieku> a kontaktujte lekára alebo vyhľadajte najbližšiu nemocnicu, ak spozorujete niektoré príznaky laktátovej acidózy**, pretože tento stav môže spôsobiť kómu.

Príznaky laktátovej acidózy zahŕňajú:

- vracanie,
- bolesť žalúdka (bolesť brucha),
- svalové kŕče,
- celkový pocit nepohodlia so silnou únavou,
- ťažkosti s dýchaním,
- znížená telesná teplota a srdcový pulz.

[...]

Laktátová acidóza je vážny zdravotný stav a musí sa liečiť v nemocnici.

[...]

Ak potrebujete podstúpiť veľký chirurgický zákrok, v čase zákroku a určitý čas po zákroku musíte prestať užívať <názov lieku>. Váš lekár rozhodne, kedy musíte prerušiť a kedy opäť začať liečbu s <názov lieku>.

[...]

Počas liečby liekom <názov lieku> váš lekár skontroluje funkciu vašich obličiek minimálne raz ročne alebo častejšie, ak ste staršia osoba a/alebo ak sa vaša funkcia obličiek zhoršuje.

[...]

- o Iné lieky a <názov lieku>

Ak je potrebné do vášho krvného obehu vstreknúť kontrastnú látku, ktorá obsahuje jód, napríklad pri vykonaní röntgenového vyšetrenia alebo pri snímaní, musíte prestať užívať <názov lieku> pred alebo v čase podania injekcie. váš lekár rozhodne, kedy musíte prerušiť a kedy opäť začať liečbu s <názov lieku>.

[...]

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť potrebné, aby vám častejšie vyšetřili hladinu glukózy v krvi a funkciu obličiek alebo váš lekár bude musieť upraviť dávku <názov lieku>. Je obzvlášť dôležité, aby ste oznámili nasledovné:

[...]

- lieky, ktoré zvyšujú tvorbu moču (diuretiká).
- lieky na liečbu bolesti a zápalov (NSAID – nesteroidové protizápalové lieky a inhibítory COX-2, ako napríklad ibuprofén a celekoxib).
- niektoré lieky na liečbu vysokého krvného tlaku (inhibítory ACE a antagonisty receptora angiotenzínu II).

- o <Názov lieku> a alkohol

Vyhňte sa nadmernej konzumácii alkoholu, ak užívate <názov lieku>, pretože to môže zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“).

- **3. časť: Ako <užívať> <používať> <názov lieku>**

[...]

<Ak máte zníženú funkciu obličiek, váš lekár vám môže predpísať nižšiu dávku.> [Text doplňte u liekov, u ktorých sa odporúča zníženie dávky, len ak písomná informácia pre používateľa uvádza špecifické informácie o dávke.]

[...]

- **4. časť: Možné vedľajšie účinky**

[Doplňte k najzávažnejším vedľajším účinkom na začiatku 4. časti:]

[...]

<Názov lieku> môže spôsobiť veľmi zriedkavý (môže postihovať až 1 z 10 000 osôb), ale veľmi závažný vedľajší účinok nazývaný laktátová acidóza (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“). Ak sa tak stane, **okamžite prestaňte užívať <názov lieku> a kontaktujte lekára alebo vyhľadajte najbližšiu nemocnicu**, pretože laktátová acidóza môže spôsobiť kómu.

[...]