

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) metforminu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům týkajícím se zhoršení syndromu MELAS (mitochondriální encefalopatie s laktátovou acidózou a epizodami podobnými cévní mozkové příhodě) a MIDD (maternálně dědičného diabetu a hluchoty) u pacientů se známými mitochondriálními onemocněními, kteří užívají metformin, jež byly uvedeny v odborné literatuře a spontánních hlášeních, a vzhledem k pravděpodobnému biologickému mechanismu účinku je výbor PRAC přesvědčen, že pacienti se známými mitochondriálními onemocněními užívající metformin mají být upozorněni na možnost zhoršení syndromu MELAS / MIDD. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících metformin je třeba příslušným způsobem upravit.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se metforminu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících metformin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

SmPC, bod 4.4, Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Laktátová acidóza

Na konci podbodu je třeba doplnit:

Pacienti se známými nebo suspektními mitochondriálními onemocněními:

U pacientů se známými mitochondriálními onemocněními, jako je syndrom mitochondriální encefalopatie s laktátovou acidózou a epizodami podobnými cévní mozkové příhodě (MELAS) a maternálně dědičný diabetes a hluchota (MIDD), se metformin nedoporučuje vzhledem k riziku exacerbace laktátové acidózy a neurologických komplikací, jež mohou vést ke zhoršení onemocnění.

Pokud se po užití metforminu objeví známky a příznaky poukazující na syndrom MELAS nebo MIDD, je třeba léčbu metforminem okamžitě ukončit a neprodleně provést diagnostické hodnocení.

Příbalová informace

Bod 2, Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X <užívat> <používat>

Upozornění a opatření

Riziko laktátové acidózy

Na konci podbodu je třeba doplnit:

V níže uvedených situacích neprodleně požádejte lékaře o další pokyny:

- **Jestliže je známo, že máte geneticky dědičné onemocnění ovlivňující mitochondrie (části buněk, které v nich vytváří energii), jako je syndrom MELAS (mitochondriální encefalopatie, myopatie, laktátová acidóza a epizody podobné cévní mozkové příhodě) nebo po mateřské linii dědičná cukrovka a hluchota (MIDD).**
- **Jestliže budete mít některý z těchto příznaků, když začnete užívat metformin: záchvat, zhoršené poznávací schopnosti, problémy s pohyby těla, příznaky poukazující na poškození nervů (např. bolest nebo necitlivost), migrénu a hluchotu.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27. ledna 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. března 2025