

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para metformina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el agravamiento del síndrome de MELAS (encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a accidentes cerebrovasculares) y de la MIDD (diabetes de herencia materna y sordera) en los pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas tratados con metformina, notificados en publicaciones médicas y comunicaciones espontáneas, y en vista de la existencia de un mecanismo de acción biológico plausible, el PRAC considera que está justificada la inclusión de una advertencia sobre el agravamiento del síndrome de MELAS y de la MIDD en los pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas tratados con metformina. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen metformina debe modificarse en consonancia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para metformina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) metformina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

RCP sección 4.4 Advertencia y precaución

Acidosis láctica

Al final de la subsección, adición de:

Pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas o con sospecha de enfermedades mitocondriales:

En los pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas, como el síndrome de encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a ictus (MELAS) y la diabetes de herencia materna y sordera (MIDD), no se recomienda el uso de metformina debido al riesgo de exacerbación de la acidosis láctica y de complicaciones neurológicas que pueden provocar un empeoramiento de la enfermedad.

En caso de signos y síntomas indicativos de síndrome de MELAS o de MIDD tras la toma de metformina, se debe retirar inmediatamente el tratamiento con metformina y realizar una rápida evaluación diagnóstica.

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X

Advertencias y precauciones

Riesgo de acidosis láctica

Al final de la subsección, adición de:

Consulte rápidamente a su médico para que le indique cómo proceder si:

- **Se sabe que padece una enfermedad de herencia genética que afecta a las mitocondrias (los componentes que producen energía en el interior de las células), como el síndrome de MELAS (encefalopatía mitocondrial, miopatía, acidosis láctica y episodios similares a ictus) o la diabetes de herencia materna y sordera (MIDD).**
- **Presenta alguno de los siguientes síntomas tras el inicio del tratamiento con metformina: convulsión, deterioro de las capacidades cognitivas, dificultad con los movimientos corporales, síntomas indicativos de daño nervioso (p. ej., dolor o entumecimiento), migraña y sordera.**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27 de enero de 2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	27 de marzo de 2025