

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la metformine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles, issues de la littérature et des déclarations spontanées concernant l'aggravation du syndrome MELAS (encéphalomyopathie mitochondriale, acidose lactique et pseudo-épisodes vasculaires cérébraux) et du MIDD (diabète avec surdité de transmission maternelle) chez les patients atteints d'une maladie mitochondriale connue et prenant de la metformine, et au vu du mécanisme d'action biologique plausible, le PRAC considère qu'une mise en garde sur l'aggravation du syndrome MELAS/MIDD est justifiée chez les patients présentant une maladie mitochondriale connue qui prennent de la metformine. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la metformine devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la metformine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la metformine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

RCP, rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Acidose lactique

À la fin de la sous-rubrique, ajouter :

Patients présentant une maladie mitochondriale connue ou suspectée :

Chez les patients présentant une maladie mitochondriale connue telle que le syndrome d'encéphalomyopathie mitochondriale, acidose lactique et pseudo-épisodes vasculaires cérébraux (MELAS) et le diabète avec surdité de transmission maternelle (MIDD), la metformine n'est pas recommandée en raison du risque d'exacerbation de l'acidose lactique et de complications neurologiques pouvant conduire à une aggravation de la maladie.

En cas de signes et symptômes évocateurs du syndrome MELAS ou du MIDD après la prise de metformine, le traitement par la metformine doit être interrompu immédiatement et un bilan diagnostique doit être réalisé rapidement.

Notice

Rubrique 2. Quelles sont les informations à connaître avant de <prendre> <d'utiliser> X

Avertissements et précautions

Risque d'acidose lactique

À la fin de la sous-rubrique, ajouter :

Adressez-vous rapidement à votre médecin pour obtenir des instructions si :

- **une maladie génétique héréditaire touchant les mitochondries (les éléments qui produisent l'énergie dans les cellules) vous a été diagnostiquée, telle que le syndrome MELAS (encéphalomyopathie mitochondriale, acidose lactique et pseudo-épisodes vasculaires cérébraux) ou un diabète avec surdité de transmission maternelle (MIDD) ;**
- **vous présentez un ou plusieurs des symptômes suivants après avoir commencé à prendre la metformine : convulsions, déclin des capacités cognitives, difficultés à effectuer des mouvements, symptômes indiquant des lésions nerveuses (par exemple, douleur ou engourdissement), migraine et surdité.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de décembre 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	27/01/2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	27/03/2025