

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para metformina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o agravamento da síndrome MELAS (encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios tipo AVC) e MIDD (diabetes e surdez de herança materna) em doentes a tomar metformina com doenças mitocondriais conhecidas, comunicados na literatura, notificações espontâneas e tendo em conta um mecanismo de ação biológico plausível, o PRAC considera que se justifica uma advertência sobre o agravamento da síndrome MELAS/MIDD em doentes com doenças mitocondriais conhecidas, a tomar metformina. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm metformina deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a metformina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) metformina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Acidose láctica

No fim da subsecção, adicionar:

Doentes com doenças mitocondriais conhecidas ou suspeitas:

Em doentes com doenças mitocondriais conhecidas, tais como síndrome de encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios tipo AVC (MELAS) e diabetes e surdez de herança materna (MIDD), a metformina não é recomendada devido ao risco de exacerbação da acidose láctica e de complicações neurológicas, que podem levar ao agravamento da doença.

Em caso de sinais e sintomas sugestivos de síndrome MELAS ou de MIDD após a toma de metformina, o tratamento com metformina deve ser imediatamente suspenso e deve ser efetuada uma avaliação diagnóstica imediata.

Folheto Informativo

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Advertências e precauções

Risco de acidose láctica

No fim da subsecção, adicionar:

Fale com o seu médico imediatamente para obter mais instruções:

- **se sabe que tem uma doença genética hereditária que afeta as mitocôndrias (os componentes responsáveis pela produção de energia dentro das células), tal como síndrome MELAS (encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios tipo AVC) ou diabetes e surdez de herança materna (MIDD).**
- **se tiver algum destes sintomas depois de começar a tomar metformina: convulsões, diminuição das capacidades cognitivas, dificuldade dos movimentos corporais, sintomas indicativos de lesão nervosa (p. ex., dor ou dormência), enxaqueca e surdez.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27 de janeiro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de março de 2025