

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru metformin, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind agravarea sindromului MELAS (encefalopatie mitocondrială cu acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral) și MIDD (diabet zaharat matern ereditar și surditate) la pacienții care iau metformin, cu boli mitocondriale cunoscute, provenite din literatura de specialitate, din raportări spontane și ținând cont de un mecanism de acțiune biologic plauzibil, PRAC consideră că se justifică un avertisment privind agravarea sindromului MELAS/MIDD la pacienții cu boli mitocondriale cunoscute care iau metformin. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin metformin trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru metformin, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin metformin este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

RCP pct. 4.4 Atenționări și precauții

Acidoză lactică

La finalul subpunctului se adaugă:

Pacienți cu boli mitocondriale cunoscute sau suspectate:

La pacienții cu boli mitocondriale cunoscute, de exemplu encefalopatie mitocondrială cu acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral (sindrom MELAS) și diabet zaharat matern ereditar și surditate (MIDD), metforminul nu este recomandat, din cauza riscului de exacerbare a acidozei lactice și a complicațiilor neurologice care pot duce la agravarea bolii.

În cazul unor semne și simptome care sugerează sindrom MELAS sau MIDD după administrarea de metformin, tratamentul cu metformin trebuie oprit imediat și trebuie efectuată cu promptitudine o evaluare în scop de diagnostic.

Prospect

Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Atenționări și precauții

Risc de acidoză lactică

La finalul subpunctului se adaugă:

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru instrucțiuni suplimentare dacă:

- **Este cunoscut faptul că suferiți de o boală genetică ereditară care afectează mitocondriile (componentele celulare care produc energie), de exemplu sindrom MELAS (encefalopatie mitocondrială, miopatie, acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral) sau diabet zaharat matern ereditar și surditate (MIDD).**
- **Manifestați oricare dintre aceste simptome după ce ați început administrarea de metformin: convulsii, diminuare a capacităților cognitive, dificultăți legate de mișcările corpului, simptome care indică deteriorare a nervilor (de exemplu durere sau amorțire), migrenă și surditate.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh decembrie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	27 ianuarie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 martie 2025