

12 декември 2016 г.
ЕМА/868987/2016

Използването на метформин за лечение на диабет се разширява с включването на пациенти с умерено намалена бъбречна функция

Препоръките за пациенти с бъбречно увреждане са актуализирани в продуктовата информация

На 13 октомври 2016 г. Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) заключи, че съдържащите метформин лекарства вече могат да бъдат използвани при пациенти с умерено намалена бъбречна функция (GFR [скорост на гломерулна филтрация] = 30–59 ml/мин) за лечение на диабет тип 2. Продуктовата информация за тези лекарства ще бъде актуализирана с новите противопоказания, като ще бъдат предоставени насоки относно дозировката, мониторинга и предпазните мерки при пациентите с намалена бъбречна функция.

Препоръките са формулирани на базата на извършения от ЕМА преглед на лекарствата, съдържащи метформин, след изразени опасения, че наличните към момента научни доказателства не обосновават включването на противопоказание за пациентите с умерено намалена бъбречна функция. Наличната към момента продуктова информация варира в зависимост от конкретната държава и продукт, предлаган на територията на ЕС, и не е в съответствие с клиничните насоки.

Използването на метформин може да повиши риска от рядко, но сериозно усложнение, наречено лактатна ацидоза — натрупване на естествено образувана млечна киселина в кръвта по-бързо отколкото организмът е в състояние да я усвои. Към настоящия момент и съгласно продуктовата информация метформин не трябва да се използва при пациенти с намалена бъбречна функция, тъй като се счита, че те са изложени на по-висок риск от развитие на лактатна ацидоза поради неспособността на бъбреците им да усвояват метформин достатъчно ефективно.

Въпреки това след преглед на научната литература, клиничните данни, епидемиологичните проучвания и клиничните насоки от медицински органи ЕМА заключи, че значителна част от популацията пациенти с умерено намалена бъбречна функция биха се повлияли положително от приема на метформин. Разработването на ясни препоръки относно дозировката и наблюдението преди и по време на лечението целят да минимизират всеки евентуално повишен риск при тази група пациенти. Противопоказанието за пациенти със силно намалена бъбречна функция остава в сила (GFR по-ниска от 30 ml/мин).

От фирмите, които предлагат лекарства, съдържащи метформин, ще бъде поискано да наблюдават и анализират внимателно всички бъдещи случаи на лактатна ацидоза и да ги

докладват в рамките на предстоящите периодични прегледи на безопасността с цел проследяване на промените в честотата на тази нежелана лекарствена реакция. Продуктовата информация за лекарствата, съдържащи метформин, ще бъде актуализирана така, че да отразява новите препоръки и да се гарантира, че всички пациенти в ЕС следват един и същи набор от медицински съвети.

Информация за пациентите

- Метформин се използва самостоятелно или в съчетание с други лекарства, както и хранителен режим и упражнения, за лечение на диабет тип 2.
- До момента лекарствата, съдържащи метформин, не се препоръчваха за пациенти с умерено до тежко намалена бъбречна функция. Сега тази препоръка е променена, за да предостави възможност за използване на лекарството при пациенти с умерено намалена бъбречна функция ($GFR=30-59$ ml/мин). Дозата метформин следва да бъде адаптирана в зависимост от бъбречната функция на пациента. Тези лекарства не трябва да се прилагат при пациенти със силно намалена бъбречна функция (GFR по-ниска от 30 ml/мин).
- Пациентите с намалена бъбречна функция могат да бъдат изложени на по-висок риск от лактатна ацидоза — рядка, но сериозна нежелана реакция на лекарствата, съдържащи метформин, дължаща се на натрупване на млечна киселина в кръвта. За пациенти с умерено намалена бъбречна функция обаче рискът може да бъде минимизиран чрез внимателно проследяване на дозите и наблюдение, с което се позволява на пациентите да се възползват от предимствата, които тези лекарства предлагат.
- Дехидратацията (загуба на значително количество телесни течности) повишава риска от развитие на лактатна ацидоза. Ако симптомите Ви включват обилно повръщане, диария или висока температура, ако сте изложени на топлина или пиете по-малко от обичайното количество течности, можете да се дехидратирате. В тези случаи, преустановете приема на метформин за кратък период и се консултирайте с вашия лекар.
- Ако имате въпроси или опасения относно лечението на диабета или нивото на бъбречна функция, консултирайте с вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

- Въз основа на прегледа на лекарствата, съдържащи метформин, беше направено заключение, че лекарствата могат да се използват при пациенти с умерено намалена бъбречна функция ($GFR=30-59$ ml/мин). Използването при пациенти с $GFR<30$ ml/мин) остава включено в списъка с противопоказания. GFR трябва да се измери преди началото на лечението, както и поне веднъж годишно след това.
- При пациенти с умерено намалена бъбречна функция следва да се обмисли възможността за терапия с по-ниски дози съгласно препоръките относно дозировката, съдържащи се в актуализираната продуктова информация. Продуктовата информация съдържа и подробно описание на рисковите фактори за лактатна ацидоза, които следва да бъдат прегледани преди и по време на лечение.
- В Европа се предлагат няколко комбинирани продукти, съдържащи метформин, с фиксирани дози (вж. по-долу). Ако тези продукти се използват при пациенти с намалена бъбречна функция, следва да се преценят ограниченията и ефикасността по отношение на останалите активни вещества в комбинацията, доколкото е целесъобразно да се коригира евентуално дозата, както и алтернативата да се приемат индивидуални таблетки.

- Някои комбинирани продукти с фиксирани дози все още не се препоръчват при пациенти с умерено намалена бъбречна функция, тъй като другите активни вещества в комбинацията са противопоказни при тях. Например дапаглифлозин/метформин (Ebyumect, Xigduo) не се препоръчва при пациенти с GFR <60 ml/мин; канаглифлозин/метформин (Vokanamet) и емпаглифлозин/метформин (Synjardy) не се препоръчват при пациенти с GFR<45 ml/мин и не трябва да се започват при пациенти с GFR<60 ml/мин.
- Въз основа на последните препоръки ще бъде хармонизирана продуктовата информация и използването на метформин при пациенти с намалена бъбречна функция и ще бъдат въведени предпазни мерки за предотвратяване на лактатна ацидоза, валидни в рамките на ЕС.

Използвана литература

Прегледът обхваща данни от много проучвания, включително:

Ekström, N. et al., Ефективност и безопасност на метформин при 51 675 пациенти с диабет тип 2 и различни нива на бъбречна функция: кохортно проучване на пациенти от Националния регистър на пациенти с диабет в Швеция, *BMJ Open*, 2012, 2:e001076.

Erpenza, W.L. et al., „Риск от лактатна ацидоза или лактатни концентрации при пациенти с бъбречно увреждане на терапия с метформин: Кохортно, базирано на популация проучване“, *Грижа за диабетноболните*, 2014 г., том 37 (8), стр. 2218.

Inzucchi, S.E. et al., „Метформин при пациенти с диабет тип 2 и бъбречна недостатъчност: системен преглед“, *JAMA*, 2014 г., том 312, стр. 2668.

Richy, F.F. et al., „Честота на лактатна ацидоза при пациенти с диабет тип 2 със или без бъбречно увреждане, лекувани в метформин: ретроспективно кохортно проучване, *Грижа за диабетноболните*, 2014 г., том 37 (8), стр. 2291.

Roussel, R. et al., „Използване на метформин и смъртност сред пациентите с диабет и атеротромбоза“, *Arch Intern Med*, 2010 г., том 170, стр. 1892.

Salpeter, S.R. et al., „Риск от летална и нелетална лактатна ацидоза при употребата на метформин за лечение на захарен диабет тип 2“, *Cochrane Database Syst Rev*, 2010 г., CD00296.

Solini, A. et al., „Възраст, бъбречна дисфункция, сърдечносъдови заболявания и антихипергликемично лечение при захарен диабет тип 2: констатации въз основа на изследване на бъбречна недостатъчност и сърдечносъдови събития в рамките на италианско, мултицентрово проучване“, *J Am Geriatr Soc*, 2013 г., том 61, стр. 1253.

Повече за лекарството

Метформин може да се прилага самостоятелно или в съчетание с други лекарства за лечението на диабет тип 2. Метформин се използва в съчетание с хранителен режим и упражнения за по-добър контрол на нивата на кръвната глюкоза (захар). Лекарствата, съдържащи единствено метформин, са разрешени за използване на национално ниво на територията на ЕС от 60-те години на 20-ти век, като се предлагат като Glucophage и под други търговски наименования. Съгласно централизираната процедура на ЕМА са разрешени следните комбинирани лекарства, съдържащи метформин и други лекарства за диабет в една таблетка: пиоглитазон/метформин (Competact,

Glubrava), дапаглифозин/метформин (Ebymect, Xigduo), ситаглиптин/метформин (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), линаглиптин/метформин (Jentaduet), саксаглиптин/метформин (Komboglyze), алоглиптин/метформин (Vipdomet), канаглифозин/метформин (Vokanamet), вилдаглиптин/метформин (Eucreas, Icandra, Zomarist) и емпаглифозин/метформин (Synjardy). Освен това на национално ниво е разрешена и комбинацията глибенкламид/метформин (Glucovance). Повече информация за разрешените на национално ниво лекарства се съдържа [тук](#).

Повече за процедурата

Прегледът на лекарствата, съдържащи метформин, започва на 28 януари 2016 г. по искане на Нидерландия съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

Прегледът е извършен от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпросите, свързани с лекарствата за хуманна употреба, който е приел становището на Агенцията. Становището на CHMP е препратено до Европейската комисия, която на 12.12.2016 г. издава окончателно правнообвързващо решение, приложимо във всички държави—членки на ЕС.

Свържете се с нашия служител за връзка с медиите

Monika Benstetter

Тел. +44 (0)20 3660 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu