

12. december 2016
EMA/868987/2016

Brugen af metformin til at behandle diabetes udvides nu til patienter med moderat nedsat nyrefunktion

Anbefalinger for patienter med nedsat nyrefunktion opdateret i produktinformationen

Den 13. oktober 2016 konkluderede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), at metforminholdige lægemidler nu kan anvendes hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationshastighed (GFR) = 30-59 ml/min) til behandling af type 2-diabetes. Produktinformationen for disse lægemidler vil blive opdateret for så vidt angår den aktuelle kontraindikation, og der vil blive givet oplysninger om doser, overvågning og forsigtighedsregler hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Anbefalingerne er et resultat af EMA's gennemgang af metforminholdige lægemidler som følge af bekymringer over, at den aktuelle videnskabelige evidens ikke berettiger en kontraindikation hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Den aktuelle produktinformation er også forskellig fra land til land og fra lægemiddel til lægemiddel i EU og er ikke længere i overensstemmelse med kliniske retningslinjer.

Metformin kan øge risikoen for en sjælden, men alvorlig, komplikation, der hedder laktatacidose, og som optræder, når naturligt forekommende mælkesyre ophobes i blodet hurtigere, end det kan fjernes. I den aktuelle produktinformation står der, at metformin ikke må anvendes hos patienter med nedsat nyrefunktion, da disse patienter anses for at have en højere risiko for at udvikle laktatacidose, idet deres nyrer ikke fjerner metformin tilstrækkeligt effektivt.

Efter at have gennemgået den videnskabelige litteratur, kliniske data, epidemiologiske undersøgelser og kliniske retningslinjer fra lægelige instanser er EMA imidlertid nået frem til, at den store patientpopulation med moderat nedsat nyrefunktion kan have gavn af metformin. Klare doseringsanbefalinger og overvågning før og under behandling skal sikre, at en eventuel øget risiko hos disse patienter minimeres. Kontraindikationen for patienter med svært nedsat nyrefunktion fastholdes (GFR mindre end 30 ml/min).

Virksomheder, der markedsfører metforminholdige lægemidler, vil blive bedt om nøje at overvåge og analysere fremtidige tilfælde af laktatacidose og indberette disse ved kommende periodiske sikkerhedsindberetninger med henblik på at følge op på eventuelle ændringer i hyppigheden af denne bivirkning. Produktinformationen for metforminholdige lægemidler vil blive opdateret, så den afspejler de nye anbefalinger, og så det sikres, at alle patienter i EU får den samme vejledning.

Information til patienter

- Metformin bruges alene eller sammen med andre lægemidler i tillæg til kost og motion til behandling af type 2-diabetes.
- Indtil nu har metforminholdige lægemidler ikke været anbefalet til patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion. Denne anbefaling er nu blevet ændret, så de godt må anvendes hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (GFR = 30-59 ml/min). Metformindosen bør tilpasses patientens nyrefunktion. Disse lægemidler bør ikke bruges hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR mindre end 30 ml/min).
- Patienter med nedsat nyrefunktion kan have en højere risiko for laktacidose, der er en sjælden, men alvorlig bivirkning ved metforminholdige lægemidler, som skyldes ophobning af mælkesyre i blodet. For de patienter, der blot har en moderat nedsat nyrefunktion, kan en eventuel risiko dog minimeres ved nøje at tilpasse dosis og overvåge for eventuelle bivirkninger, således at disse patienter også kan få gavn af disse lægemidler.
- Dehydrering (betydeligt tab af kropsvæsker) øger risikoen for at udvikle laktacidose. Hvis du oplever kraftig opkastning, diarré eller feber, er udsat for varme eller drikker mindre væske end normalt, kan du blive dehydreret. Hvis det sker, skal du kortvarigt holde op med at tage metformin og kontakte din læge med henblik på yderligere vejledning.
- Hvis du har nogen spørgsmål eller bekymringer om din diabetesbehandling eller din nyrefunktion, skal du kontakte din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersoner

- Gennemgangen af metforminholdige lægemidler har vist, at de nu kan anvendes hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (GFR = 30-59 ml/min). Brugen hos patienter med en GFR < 30 ml/min er stadig kontraindiceret. GFR bør bestemmes før påbegyndelse af behandling og mindst én gang om året derefter.
- Reducering af dosis bør overvejes hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion i henhold til doseringsanbefalingerne i den opdaterede produktinformation. Produktinformationen indeholder også oplysninger om risikofaktorer for laktacidose, der bør gennemgås før og under behandlingen.
- Adskillige fastdosis-kombinationsprodukter, der indeholder metformin, kan fås i Europa (se nedenfor). Hvis disse produkter anvendes hos patienter med nedsat nyrefunktion, bør man overveje restriktionerne for og virkningen af det andet aktive stof i kombinationen, muligheden for dosisjustering og alternativet med brug af enkeltstoftabletter.
- Nogle fastdosis-kombinationsprodukter er stadig ikke anbefalede hos patienter med nedsat nyrefunktion, fordi det andet aktive stof i kombinationen ikke bør anvendes hos disse patienter. For eksempel er dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo) ikke anbefalet hos patienter med GFR < 60 ml/min; canagliflozin/metformin (Vokanamet) og empagliflozin/metformin (Synjardy) er ikke anbefalet hos patienter med GFR < 45 ml/min og bør ikke anvendes hos patienter med GFR < 60 ml/min.
- Disse seneste anbefalinger vil medføre en harmonisering af produktinformationen for brug af metformin hos patienter med nedsat nyrefunktion og forsigtighedsregler vedrørende laktacidose i hele EU.

Litteraturhenvisninger

Gennemgangen omfattede data fra en lang række undersøgelser, herunder:

Ekström, N. et al., "Effectiveness and safety of metformin in 51675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register", *BMJ Open*, 2012, 2:e001076.

Eppenga, W.L. et al., "Risk of lactic acidosis or elevated lactate concentrations in metformin users with renal impairment: A population-based cohort study", *Diabetes Care*, 2014, Vol. 37 (8), s. 2218.

Inzucchi, S.E. et al., "Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review", *JAMA*, 2014, Vol. 312, s. 2668.

Richy, F.F. et al., "Incidence of lactic acidosis in patients with type 2 diabetes with and without renal impairment treated with metformin: a retrospective cohort study", *Diabetes Care*, 2014, Vol. 37 (8), s. 2291.

Roussel, R. et al., "Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis", *Arch Intern Med*, 2010, Vol. 170, s. 1892.

Salpeter, S.R. et al., "Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, CD00296.

Solini, A. et al., "Age, renal dysfunction, cardiovascular disease, and antihyperglycemic treatment in type 2 diabetes mellitus: findings from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events Italian Multicenter Study", *J Am Geriatr Soc*, 2013, Vol. 61, s. 1253.

Yderligere information om lægemidlet

Metformin er et lægemiddel, der bruges alene eller i kombination med andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes. Metformin anvendes i tillæg til kost og motion for at forbedre reguleringen af blodsukkeret. Lægemidler, der kun indeholder metformin, er blevet godkendt nationalt i EU siden 1960'erne under handelsnavnet Glucophage eller lignende. Følgende lægemidler, der indeholder en kombination af metformin og andre aktive stoffer i samme tablet, er godkendt centralt af EMA: pioglitazon/metformin (Competact, Glubrava), dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo), sitagliptin/metformin (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptin/metformin (Jentadueto), saxagliptin/metformin (Komboglyze), alogliptin/metformin (Vipdomet), canagliflozin/metformin (Vokanamet), vildagliptin/metformin (Eucreas, Icandra, Zomarist) og empagliflozin/metformin (Synjardy). Desuden er kombinationen glibenclamid/metformin (Glucovance) godkendt nationalt. Yderligere oplysninger om centralt godkendte lægemidler findes [her](#).

Mere om proceduren

Gennemgangen af metforminholdige lægemidler blev iværksat den 28. januar 2016 på Nederlandenes foranledning, jf. artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse. CHMP's

udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 12. december 2016.

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu