

12. joulukuuta 2016
EMA/868987/2016

Metformiinin käyttö diabeteksen hoidossa laajenee potilaisiin, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille tuotetiedoissa annettuja suosituksia päivitetty

Euroopan lääkevirasto (EMA) totesi 13. lokakuuta 2016, että metformiinia sisältäviä lääkkeitä voidaan nyt käyttää tyypin 2 diabeteksen hoitoon myös kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta (GFR [glomerulusten suodatusnopeus] 30–59 ml/min) kärsivillä potilailla. Näiden lääkkeiden tuotetiedot päivitetään nykyisten vasta-aiheiden tarkistamiseksi sekä tietojen esittämiseksi annostuksesta, seurannasta ja varotoimista munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla.

Suosituksot perustuvat Euroopan lääkeviraston metformiinia sisältävien lääkkeiden arviointiin, joka tehtiin, kun oli esitetty huoli siitä, että nykyinen tieteellinen näyttö ei sovellu perusteksi vasta-aiheen esittämiselle kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden osalta. Nykyisin tuotetiedot myös vaihtelevat EU:n jäsenvaltioiden ja tuotteiden kesken eivätkä ole yhdenmukaisia hoitosuosituksien kanssa.

Metformiini voi lisätä harvinaisen mutta vakavan komplikaation, maitohappoasidoosin riskiä, jossa luonnostaan syntyvää maitohappoa kerääntyy vereen nopeammin kuin sitä poistuu. Tällä hetkellä metformiinia ei tuotetietojen mukaan saa käyttää munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, sillä näillä potilailla katsotaan olevan kohonnut maitohappoasidoosin riski, koska munuaiset eivät poista metformiinia riittävän tehokkaasti.

Tieteellistä kirjallisuutta, kliinisiä tietoja, epidemiologisia tutkimuksia ja lääketieteellisten elinten hoitosuosituksia tarkasteltuaan EMA kuitenkin katsoi, että metformiinista voi olla hyötyä kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivälle suurelle potilasryhmälle. Selkeillä annossuosituksilla sekä seurannalla ennen hoitoa ja sen aikana pyritään minimoimaan mahdollinen kohonnut riski näillä potilailla. Vasta-aihe vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta (GFR alle 30 ml/min) kärsivillä potilailla säilyy.

Metformiinia sisältäviä lääkkeitä myyvät yritykset velvoitetaan seuraamaan tulevaisuudessa tiiviisti mahdollisia maitohappoasidoositapauksia ja raportoimaan niistä tulevissa määräaikaisissa turvallisuuskatsauksissa tämän sivuvaikutuksen esiintyvyydessä tapahtuvien mahdollisten muutosten seuraamiseksi. Metformiinia sisältävien lääkkeiden tuotetiedot päivitetään uusien suositusten mukaisiksi sen varmistamiseksi, että kaikille potilaille EU:ssa annetaan samat ohjeet.

Tietoa potilaille

- Metformiinia sellaisenaan tai yhdistettynä muihin lääkeaineisiin käytetään ruokavalioon ja liikuntaan yhdistettynä hoitona tyypin 2 diabeteksessa.
- Tähän asti metformiinilääkkeitä ei ole suositeltu kohtalaisesta tai vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille. Suositusta on nyt muutettu siten, että käyttö sallitaan kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta (GFR 30–59 ml/min) kärsivillä potilailla. Metformiinin annostus on mukautettava potilaan munuaisten toiminnan mukaisesti. Lääkettä ei edelleenkään pidä käyttää vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta (GFR alle 30 ml/min) kärsivillä potilailla.
- Heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsivillä potilailla maitohappoasidoosin riskin voi olla kohonnut. Maitohappoasidoosi on harvinainen mutta vakava metformiinilääkkeiden sivuvaikutus, jonka aiheuttaa maitohapon kertyminen vereen. Kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla riski voidaan kuitenkin minimoida seuraamalla annostusta huolellisesti, jolloin potilaat voivat hyötyä näistä lääkkeistä.
- Nestehukka (elimistön nesteiden merkittävä häviäminen) lisää maitohappoasidoosin vaaraa. Voimakas oksentelu, ripuli tai kuume, kuumuudelle altistuminen tai tavallista vähäisempi nesteiden nauttiminen voivat johtaa nestehukkaan. Näissä tapauksissa on lopetettava metformiinin käyttö lyhyeksi ajaksi ja pyydetävä lisäohjeita lääkäriltä.
- Jos sinulla on kysyttävää diabeteksen hoidosta tai munuaisten toiminnan tasosta, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Metformiinia sisältävien lääkkeiden arvioinnissa pääteltiin, että niitä voidaan nyt käyttää kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta (GFR 30–59 ml/min) kärsivillä potilailla. Käyttö potilailla, joiden GFR on alle 30 ml/min on edelleen vasta-aiheinen. GFR on tutkittava ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen vähintään vuosittain.
- Kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille voidaan harkita pienempää annostusta päivitettyjen tuotetietojen annostussuosituksen mukaisesti. Tuotetiedoissa esitetään myös yksityiskohtaisesti maitohappoasidoosin riskitekijät, jotka on otettava huomioon ennen hoitoa ja sen aikana.
- Euroopassa on saatavilla useita metformiinia sisältäviä kiinteitä yhdistelmäannosvalmisteita (ks. jäljempänä). Jos näitä lääkkeitä annetaan heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsiville potilaille, on otettava huomioon yhdistelmän toisen vaikuttavan aineen rajoitukset ja teho, mahdollisuus muuttaa annostusta sekä erillisten tablettien vaihtoehto.
- Joitain kiinteitä yhdistelmäannosvalmisteita ei edelleenkään suositella kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoitoon, koska yhdistelmän toista vaikuttavaa ainetta ei tule antaa näille potilaille. Esimerkiksi dapagliflotsiinin ja metformiinin yhdistelmää (Ebymect, Xigduo) ei suositella potilaille, joiden GFR on alle 60 ml/min, kanagliflotsiinin ja metformiinin yhdistelmää (Vokanamet) ja empagliflotsiinin ja metformiinin yhdistelmää (Synjardy) ei suositella potilaille, joiden GFR on alle 45 ml/min, eikä niitä pidä antaa potilailla, joiden GFR on alle 60 ml/min.
- Viimeisimmät suositukset johtavat metformiinin käyttöä heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsivillä potilailla koskevien tuotetietojen ja maitohappoasidoosia koskevien varotoimien yhdenmukaistamiseen EU:ssa.

Viitteet

Arvioinnissa tarkasteltiin tietoja, joita on saatu useista tutkimuksista, kuten seuraavista:

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.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Metformiini on lääke, jota käytetään sellaisenaan tai yhdistettynä muihin lääkeaineisiin tyypin 2 diabeteksen hoitoon. Metformiinia käytetään ruokavalioon ja liikuntaan yhdistettynä parantamaan veren glukoositasapainon (verensokerin) hallintaa. Pelkästään metformiinia sisältäviä lääkkeitä on hyväksytty EU:ssa kansallisilla lupamenettelyillä 1960-luvulta alkaen kauppanimellä Glucophage ja muilla kauppanimillä. EMA:n keskitetyssä menettelyssä hyväksyttyjä metformiinia ja muita diabeteslääkkeitä samassa tablettissa sisältäviä lääkkeitä ovat: pioglitatsoni/metformiini (Competact, Glubrava), dapagliflotsiini/metformiini (Ebymect, Xigduo), sitagliptiini/metformiini (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptiini/metformiini (Jentadueto), saksagliptiini/metformiini (Komboglyze), alogliptiini/metformiini (Vipdomet), kanagliflotsiini/metformiini (Vokanamet), vildagliptiini/metformiini (Eucreas, Icandra, Zomarist) ja empagliflotsiini/metformiini (Synjardy). Lisäksi yhdistelmä glibenklamidi/metformiini (Glucovance) on hyväksytty kansallisesti. Lisätietoja keskitetyssä menettelyssä hyväksytyistä lääkkeistä esitetään [täällä](#).

Lisätietoa menettelystä

Metformiinia sisältävien lääkevalmisteiden arviointi aloitettiin 28. tammikuuta 2016 Alankomaiden pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla.

Arvioinnin teki lääkevalmistekomitea, joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä. Komitea laati myös viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lopullinen lausunto

toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkiin EU:n jäsenvaltioihin sovellettavan lopullisen päätöksen 12.12.2016.

Tiedottajan yhteystiedot

Monika Benstetter

Puh. +44 (0)20 3660 8427

Sähköposti: press@ema.europa.eu