



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. desember 2016
EMA/868987/2016

Notkun á metformíni til að meðhöndla sykursýki er nú leyfð hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi

Uppfærsla á tilmælum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi í upplýsingum um lyfið

13. október 2016 komst Lyfjastofnun Evrópu (EMA) að þeirri niðurstöðu að lyf, sem innihalda metformín, megi nú nota hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR [gaukulsíunarhraði] = 30–59 ml/mín.) við meðferð á sykursýki af gerð 2. Lyfjaupplýsingar slíkra lyfja verða uppfærðar til að endurskoða núverandi frábendingar ásamt því að veita upplýsingar um skammta, eftirlit og varúðarráðstafanir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Tilmælin leiddu af endurskoðun EMA á lyfjum, sem innihalda metformín, vegna þess að áhyggjur voru uppi um að núverandi vísindaleg gögn réttlættu ekki frábendingar hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Núverandi lyfjaupplýsingar eru einnig mismunandi á milli landa og lyfja í ESB og eru ekki lengur í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

Metformín getur aukið hættuna á sjaldgæfum en alvarlegum fylgikvilla, sem nefnist mjólkursýrublóðsýring sem á sér stað þegar náttúrulega framleidd mjólkursýra safnast hraðar upp í blóði en hægt er að fjarlægja. Eins og er kveða lyfjaupplýsingarnar á að ekki megi nota metformín hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi vegna þess að talið er að slíkir sjúklingar séu í aukinni áhættu á að mynda mjólkursýrublóðsýringu vegna þess að nýru þeirra fjarlægja metformín ekki með nægjanlega skilvirkum hætti.

En eftir að hafa farið yfir vísindarit, klínískar upplýsingar, faraldsfræðilegar rannsóknir og klínískar viðmiðunarreglur frá læknisfræðilegum stofnunum komst EMA að þeirri niðurstöðu að stór hópur sjúklinga með meðallagi skerta nýrnastarfsemi geti notið góðs af notkun metformíns. Skýrar skammtaleiðbeiningar og eftirlit fyrir og við meðferð miðar að því að lágmarka hugsanlega aukna áhættu hjá slíkum sjúklingum. Frábendingar hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi munu áfram vera til staðar (GFR minni en 30 ml/mín.).

Fyrirtækjum, sem markaðssetja metformín-lyf, verður falið að fylgjast náið með og greina mjólkursýrublóðsýringartilvik í framtíðinni og tilkynna um þau í komandi samantektum um öryggi lyfsins til að fylgjast með breytingum á tíðni þessara aukaverkana. Lyfjaupplýsingar lyfja, sem innihalda metformín, verða uppfærðar til að endurspegla þessi nýju tilmæli og tryggja að sömu ráð séu veitt öllum sjúklingum í Evrópusambandinu.



Upplýsingar fyrir sjúklinga

- Metformín er notað eitt og sér eða með öðrum lyfjum, ásamt réttu mataræði og æfingum, við meðferð á sykursýki af gerð 2.
- Fram að þessu var ekki ráðlagt að nota metformín lyf hjá sjúklingum með meðallagi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Þeim tilmælum hefur nú verið breytt til að heimila notkun þeirra hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR=30-59 ml/mín.). Laga ætti metformín-skammtinn að nýrnastarfsemi sjúklingsins. Enn má ekki nota lyfin hjá sjúklingnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR minni en 30 ml/mín.)
- Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi kunna að vera í aukinni áhættu á mjólkursýrublóðsýringu, en það er sjaldgæf en alvarleg aukaverkun metformín-lyfja sem á sér stað vegna uppsöfnunar á mjólkursýru í blóði. En hægt er að lágmarka alla áhættu hjá sjúklingum með aðeins meðallagi skerta nýrnastarfsemi með því að fylgjast náið með skömmtum og sjúklingnum, svo að slíkir sjúklingar geta nú notið góðs af þessum lyfjum.
- Ofþornun (veruleg rýrnun á líkamsvökvum) eykur áhættuna á mjólkursýrublóðsýringu. Ef þú þjáist af alvarlegum uppköstum, niðurgangi eða hita, ert í miklum hita eða drekkur minni vökva en venjulega gætir þú orðið fyrir ofþornun. Í slíkum tilvikum skaltu hætta töku á metformíni í stutta stund og fá frekari leiðbeiningar frá læknum þínum.
- Ef þú hefur spurningar eða áhyggjur af sykursýkismeðferð þinni eða nýrnastarfsemi skaltu ræða við lækni, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing.

Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn

- Endurskoðun á metformín-lyfjum leiddi í ljós að nú má nota þau hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR=30-59 ml/mín.). Notkun hjá sjúklingum með GFR<30 ml/mín. er enn frábent. Leggja ætti mat á GFR fyrir upphaf meðferðar og síðan að lágmarki árlega.
- Íhuga ætti minni skammta hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi samkvæmt skammtatilmælunum í uppfærðu lyfjaupplýsingunum. Lyfjaupplýsingarnar innihalda einnig áhættuþætti fyrir mjólkursýrublóðsýringu sem fara ætti yfir fyrir og við meðferðina.
- Fjölmargar lyfjablöndur, með föstum skammti, sem innihalda metformín eru í boði í Evrópu (sjá að neðan). Ef slík lyf eru notuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ætti að huga að takmörkunum og verkun hins virka efnisins í lyfjablöndunni, hagkvæmni skammtaaðlögunar og því að nota einstakar töflur.
- Enn er þó ekki mælt með notkun á nokkrum lyfjablöndum með föstum skammti hjá sjúklingum með meðallagi skerta nýrnastarfsemi vegna þess að hitt virka efnið í blöndunni ætti ekki að nota hjá slíkum sjúklingum. Til dæmis er ekki mælt með notkun á dapagliflozíní/metformíni /Ebymet, Xigduo) hjá sjúklingum með GFR<60 ml/mín.; canagliflozíní/metformíni (Vokanamet) og empagliflozíní/metformíni (Synjardy) hjá sjúklingum með GFR<45 ml/mín. og ætti ekki að hefja notkun þess hjá sjúklingum með GFR<60 ml/mín.
- Þessi síðustu tilmæli munu leiða til samræmingar á lyfjaupplýsingum hvað varðar notkun metformíns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og varúðarráðstafanir fyrir mjólkursýrublóðsýringu í Evrópusambandinu.

Heimildir

Endurskoðunin fól í sér að farið var yfir mikinn fjölda rannsókna, þar á meðal:

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, bindi 37 (8), bls. 2218.

Inzucchi, S.E. et al., 'Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review', *JAMA*, 2014, bindi 312, bls. 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, bindi 37 (8), bls. 2291.

Roussel, R. et al., 'Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis', *Arch Intern Med*, 2010, bindi 170, bls. 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, bindi 61, bls. 1253.

Meira um lyfið

Metformín er lyf sem er notað eitt og sér eða ásamt öðrum lyfjum við meðferð á sykursýki af gerð 2. Metformín er notað ásamt mataræði og æfingum til að bæta stjórn á glúkósamagni í blóði (sykri). Lyf, sem innihalda aðeins metformín, hafa verið leyfð á landsvísu í Evrópusambandinu frá sjöunda áratug síðustu aldar, og markaðssett undir Glucophage eða öðrum vöruheitum. Eftirfarandi lyf, sem innihalda blöndu af metformíni og öðrum sykursýkislyfjum í sömu töflu hafa hlotið leyfi með miðlægum hætti í gegnum EMA: pioglitazón/metformín (Competact, Glubrava), dapagliflozín/metformín (Ebymect, Xigduo), sitagliptín/metformín (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptín/metformín (Jentaducto), saxagliptín/metformín (Komboglyze), alogliptín/metformín (Vipdomet), canagliflozín/metformín (Vokanamet), vildagliptín/metformín (Eucreas, Icandra, Zomarist) og empagliflozín/metformín (Synjardy). Auk þess hefur lyfjablandan glibendclamíð/metformín (Glucovance) verið leyft á landsvísu. Frekari upplýsingar um lyf, sem eru háð miðlægri leyfisveitingu, má finna [hér](#).

Meira um verklagið

Endurskoðunin á metformínlyfjum hófst 28. janúar 2016 að beiðni Hollands samkvæmt 31. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

Endurskoðunin var framkvæmd af nefnd um lyf, sem ætluð eru mönnum (CHMP), en hún ber ábyrgð á spurningum um lyf sem ætluð eru mönnum en hún samþykkti álit stofnunarinnar. Álit CHMP var

áframsent til framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins sem gaf út bindandi lokaákvörðun sem gildir í öllum aðildarríkjum Evrópusambandsins frá og með 12/12/2016.

Hafðu samband við fjölmiðlafulltrúa okkar

Monika Benstetter

Sími +44 (0)20 3660 8427

Netfang: press@ema.europa.eu