



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016 m. gruodžio 12 d.
EMA/868987/2016

Nuo šiol metforminą nuo diabeto gali vartoti ir vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turintys pacientai

Preparato informaciniuose dokumentuose atnaujintos rekomendacijos pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi

2016 m. spalio 13 d. Europos vaistų agentūra (EMA) priėjo prie išvados, kad nuo šiol vaistus, kurių sudėtyje yra metformino, gali vartoti ir 2 tipo diabetu sergantys pacientai, turintys vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų (glomerulų filtracijos greitis (GFG) = 30–59 ml/min). Šių vaistų informaciniai dokumentai bus atnaujinti siekiant pataisyti esamą kontraindikaciją ir pateikti informaciją apie dozes, stebėjimą ir atsargumo priemones gydant pacientus, kurių inkstų veikla sutrikusi.

Šios rekomendacijos pateiktos po to, kai EMA, reaguodama į abejones, kad šiuo metu turimais moksliniais įrodymais negalima pagrįsti kontraindikacijos, susijusios su pacientais, kurie turi vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, atliko vaistų, kurių sudėtyje yra metformino, peržiūrą. Šiuo metu skirtingose ES šalyse patvirtinti įvairių vaistinių preparatų su metforminu informaciniai dokumentai skiriasi ir nebeatitinka klinikinių gairių.

Vartojant metforminą, gali padidėti retos, bet sunkios komplikacijos, vadinamos laktato acidoze, rizika; ši komplikacija pasireiškia, kai natūraliai gaminama pieno rūgštis kaupiasi kraujyje greičiau, nei ją galima pašalinti. Šiuo metu preparato informaciniuose dokumentuose nurodyta, kad metformino negalima vartoti pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, nes laikomasi nuomonės, kad šiems pacientams kyla didesnė laktato acidozės rizika, kadangi jų inkstai nepakankamai veiksmingai pašalina metforminą.

Vis dėlto apsvačiusi mokslinę literatūrą, klinikinių tyrimų duomenis, epidemiologinius tyrimus ir medicinos įstaigų parengtas klinikines gaires, EMA priėjo prie išvados, kad metforminas gali būti naudingas didelei pacientų, turinčių vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, populiacijai. Aiškių rekomendacijų dėl vaisto dozavimo ir stebėjimo prieš pradedant gydymą ir gydymo laikotarpiu tikslas – kuo labiau sumažinti galimą padidėjusią riziką šiems pacientams. Kontraindikacija, susijusi su pacientais, turinčiais sunkių inkstų veiklos sutrikimų (GFG mažesnis nei 30 ml/min), nebus išbraukta.

Bendrovių, prekiaujančių vaistais, kurių sudėtyje yra metformino, bus paprašyta atidžiai stebėti ir analizuoti būsimus laktato acidozės atvejus ir pranešti apie juos atliekant būsimas periodines saugumo peržiūras, kad būtų galima stebėti, kaip keičiasi šio šalutinio reiškimo dažnis. Vaistų, kurių sudėtyje yra metformino, informaciniai dokumentai bus atnaujinti, kad juose būtų atsižvelgta į naujas rekomendacijas ir siekiant užtikrinti, kad tas pats būtų rekomenduojama visiems ES pacientams.



Informacija pacientams

- Vienas arba su kitais vaistais vartojamas metforminas kartu su dieta ir mankšta skiriamas gydant 2 tipo diabetą.
- Iki šiol vaistų su metforminu nerekomenduota vartoti pacientams, turintiems vidutinio sunkumo ar sunkių inkstų veiklos sutrikimų. Ši rekomendacija jau pakeista ir pacientams, turintiems vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų (GFG=30–59 ml/min), dabar leidžiama vartoti tokius vaistus. Metformino dozė turėtų būti pritaikyta atsižvelgiant į paciento inkstų veiklą. Šių vaistų toliau negalima vartoti pacientams, turintiems sunkių inkstų veiklos sutrikimų (GFG mažesnis nei 30 ml/min).
- Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, gali kilti didesnė laktato acidozės rizika; tai yra retas, bet sunkus vaistų su metforminu sukeltas šalutinis reiškinys, kurį lemia pieno rūgšties kaupimasis kraujyje. Tačiau pacientams, turintiems tik vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, kylančią riziką galima sumažinti atidžiai tikrinant vaisto dozę ir stebint paciento būklę; tai suteikia galimybę tokiems pacientams pasinaudoti šių vaistų teikiama nauda.
- Dehidratacija (gausus kūno skysčių netekimas) didina laktato acidozės riziką. Stipriai vemiant, viduriuojant ar karščiujant, taip pat esant aukštai aplinkos temperatūrai arba geriant mažiau skysčių nei įprastai, gali išsivystyti dehidratacija. Tokiais atvejais reikia trumpam nustoti vartoti metforminą ir pasitarti su savo gydytoju dėl tolesnių nurodymų.
- Iškilus klausimams arba abejonėms dėl jums paskirto vaisto nuo diabeto arba dėl savo inkstų veiklos būklės, pasitarkite su savo gydytoju, slaugytoju ar vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Atlikus vaistų, kurių sudėtyje yra metformino, peržiūrą, prieita prie išvados, kad nuo šiol juos gali vartoti pacientai, turintys vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų (GFG=30–59 ml/min). Pacientams, kurių GFG<30 ml/min, vartoti šių vaistų vis dar negalima. GFG turėtų būti įvertintas prieš pradedant gydymą, o vėliau – bent kartą per metus.
- Gydant pacientus, turinčius vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, reikėtų apsvarstyti galimybę skirti mažesnę vaisto dozę, atsižvelgiant į dozavimo rekomendacijas atnaujintuose preparato informaciniuose dokumentuose. Preparato informaciniuose dokumentuose taip pat išsamiai aprašyti laktato acidozės rizikos veiksniai, kuriuos reikėtų peržiūrėti prieš pradedant gydymą ir gydymo laikotarpiu.
- Europoje prekiaujama keliais fiksuotų dozių sudėtiniais vaistiniais preparatais su metforminu (žr. toliau). Jeigu šie preparatai skiriami pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, reikėtų apsvarstyti kitos sudėtiname vaiste esančios veikliosios medžiagos veiksmingumą ir su ja susijusius apribojimus, taip pat galimybę koreguoti dozes bei vartoti vaistus atskiromis tabletėmis.
- Kai kurių fiksuotų dozių sudėtinių vaistinių preparatų vis dar nerekomenduojama vartoti pacientams, turintiems vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, nes šiems pacientams negalima vartoti kitos sudėtiname vaiste esančios veikliosios medžiagos. Pavyzdžiui, dapagliflozino ir metformino derinio (Ebymect, Xigduo) nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių GFG <60 ml/min; kanagliflozino ir metformino derinys (Vokanamet) ir empagliflozino ir metformino derinys (Synjardy) nerekomenduojami pacientams, kurių GFG <45 ml/min, ir jų nerekomenduojama pradėti vartoti pacientams, kurių GFG <60 ml/min.

- Įgyvendinus šias naujas rekomendacijas, visoje ES bus suderinta preparato informacinių dokumentų informacija apie metformino vartojimą pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, taip pat atsarginės priemonės dėl laktato acidozės.

Informacijos šaltiniai

Atliekant peržiūrą, buvo vertinami duomenys, gauti atlikus daug tyrimų, įskaitant:

Ekström, N. et al., Metformino veiksmingumas ir saugumas gydant 51675 2 tipo diabetu sergančius skirtingos inkstų veiklos būklės pacientus. Švedijos nacionalinio diabeto registro duomenų kohortinis tyrimas (*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., Laktato acidozės arba padidėjusios laktato koncentracijos rizika metforminą vartojantiems pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi. Gyventojų kohortinis tyrimas (*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), p. 2218;

Inzucchi, S.E. et al., Metformino poveikis 2 tipo diabetu ir inkstų liga sergantiems pacientams. Sisteminė peržiūra (*Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review*), JAMA, 2014, Vol. 312, p. 2668;

Richy, F.F. et al., Laktato acidozės atvejai metforminu gydomų 2 tipo diabetu sergančių pacientų, kurių inkstų veikla sutrikusi arba nesutrikusi, populiacijoje. Retrospektyvinis kohortinis tyrimas (*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), p. 2291;

Roussel, R. et al., Metformino vartojimas diabetu ir aterotromboze sergančių pacientų populiacijoje ir šių pacientų mirtingumas (*Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis*), Arch Intern Med, 2010, Vol. 170, p. 1892;

Salpeter, S.R. et al., Mirtinos ir nemirtinos laktato acidozės rizika vartojant metforminą nuo 2 tipo cukrinio diabeto (*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., Amžius, inkstų disfunkcija, širdies ir kraujagyslių ligos ir gydymas nuo hiperglikemijos sergant 2 tipo cukriniu diabetu. Italijos daugiacentrio inkstų nepakankamumo ir širdies ir kraujagyslių veiklos sutrikimų atvejų tyrimo rezultatai (*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, p. 1253.

Daugiau informacijos apie vaistą

Metforminas – tai vaistas, kuris vienas arba kartu su kitais vaistais skiriamas gydant 2 tipo diabetą. Metforminas skiriamas pacientams kartu su dieta ir mankšta, siekiant pagerinti gliukozės (cukraus) kiekio kraujyje kontrolę. ES vaistai, kurių sudėtyje yra vieno metformino, įregistruoti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis nuo 7-ojo dešimtmečio; jie parduodami Glucophage ir kitais prekiniais pavadinimais. Pagal centralizuotą procedūrą EMA įregistravo šiuos vaistus, kurių sudėtyje (toje pačioje

tabletėje) yra metformino ir kitų vaistų nuo diabeto deriniai: pioglitazonas / metforminas (Competact, Glubrava), dapagliflozinas / metforminas (Ebymect, Xigduo), sitagliptinas / metforminas (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptinas / metforminas (Jentadueto), saksagliptinas / metforminas (Komboglyze), alogliptinas / metforminas (Vipdomet), kanagliflozinas/metforminas (Vokanamet), vildagliptinas/metforminas (Eucreas, Icandra, Zomarist) ir empagliflozinas / metforminas (Synjardy). Be to, vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotas glibenklamido ir metformino derinys (Glucovance). Daugiau informacijos apie pagal centralizuotą procedūrą įregistruotus vaistus rasite [čia](#).

Daugiau informacijos apie procedūrą

Vaistų, kurių sudėtyje yra metformino, peržiūra buvo pradėta 2016 m. sausio 28 d. Nyderlandų prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu.

Peržiūrą atliko Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė agentūros nuomonę. CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2016 m. gruodžio 12 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikomą teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

[Kreipkitės į mūsų atstovę spaudai](#)

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E. paštas press@ema.europa.eu