



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 decembrie 2016
EMA/868987/2016

Utilizarea metforminei pentru tratamentul diabetului extinsă acum la pacienți cu insuficiență renală moderată

Recomandările pentru pacienții cu insuficiență renală au fost actualizate în informațiile referitoare la produs

La 13 octombrie 2016, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a concluzionat că medicamentele care conțin metformină pot fi folosite acum la pacienți cu insuficiență renală moderată [GFR (rata de filtrare glomerulară) = 30–59 ml/min] pentru tratamentul diabetului de tip 2. Informațiile referitoare la produs pentru aceste medicamente vor fi actualizate pentru a se revizui contraindicația curentă și pentru a furniza informații privind dozele, monitorizarea și precauțiile la pacienții cu insuficiență renală.

Recomandările au fost rezultatul unei reevaluări a medicamentelor care conțin metformină realizate de EMA ca urmare a motivelor de îngrijorare cu privire la faptul că dovezile științifice actuale nu justifică o contraindicație la pacienții cu insuficiență renală moderată. De asemenea, informațiile actuale referitoare la produs diferă de la o țară la alta și de la un produs la altul în UE și nu mai sunt conforme cu ghidurile clinice.

Metformina poate crește riscul de apariție a unei complicații rare dar grave, numită acidoză lactică, aceasta intervenind atunci când acidul lactic produs în mod natural se acumulează în sânge mai rapid decât poate fi eliminat. În prezent, informațiile referitoare la produs precizează că metformina nu trebuie folosită la pacienți cu insuficiență renală deoarece se consideră că acești pacienți sunt expuși unui risc mai mare de dezvoltare a acidozei lactice deoarece rinichii lor nu elimină metformina îndeajuns de eficient.

Cu toate acestea, după evaluarea literaturii științifice, a datelor clinice, a studiilor epidemiologice și a ghidurilor clinice elaborate de organisme medicale, EMA a concluzionat că populația largă de pacienți cu insuficiență renală moderată poate beneficia în urma utilizării metforminei. Recomandările clare privind dozarea și monitorizarea înainte și în timpul tratamentului au ca scop reducerea la minimum a oricărui posibil risc crescut la acești pacienți. Se menține contraindicația pentru pacienții cu insuficiență renală severă (GFR sub 30 ml/min).

Companiilor care comercializează medicamente care conțin metformină li se va solicita să monitorizeze cu atenție și să analizeze cazurile viitoare de acidoză lactică și să le raporteze în următoarele evaluări periodice privind siguranța pentru a urmări orice modificări în frecvența acestei efect secundar. Informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin metformină vor fi actualizate



pentru a reflecta noile recomandări și pentru a garanta că tuturor pacienților din UE le sunt oferite aceleași recomandări.

Informații pentru pacienți

- Metformina se utilizează în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente, împreună cu regimul alimentar și exercițiile fizice, pentru tratamentul diabetului de tip 2.
- Până acum, medicamentele care conțin metformină nu erau recomandate pentru pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă. Această recomandare s-a modificat acum pentru a permite utilizarea lor la pacienții cu insuficiență renală moderată (GFR=30–59 ml/min). Doza de metformină trebuie adaptată ținând cont de funcția renală a pacienților. Totuși, aceste medicamente nu trebuie folosite la pacienți cu insuficiență renală severă (GFR sub 30 ml/min).
- Pacienții cu insuficiență renală pot fi expuși unui risc mai mare de acidoză lactică, un efect secundar rar dar grav al medicamentelor care conțin metformină, cauzat de acumularea de acid lactic în sânge. Cu toate acestea, la pacienții care prezintă numai insuficiență renală moderată orice risc poate fi redus la minimum prin verificarea atentă a dozei și prin monitorizare, permițând acestor pacienți să obțină beneficiile pe care le pot oferi aceste medicamente.
- Deshidratarea (pierderea semnificativă a lichidelor din organism) crește riscul de apariție a acidozei lactice. În cazurile severe de vărsături, diaree sau febră, ori dacă sunteți expuși la căldură sau beți mai puține lichide decât este normal, vă puteți deshidrata. În aceste cazuri, încetați să luați metformină pentru o scurtă perioadă și discutați cu medicul dumneavoastră pentru a primi instrucțiuni suplimentare.
- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare în legătură cu tratamentul dumneavoastră pentru diabet sau cu nivelul funcției renale, discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul.

Informații pentru personalul medical

- Reevaluarea medicamentelor care conțin metformină a dus la concluzia că acestea pot fi folosite acum la pacienții cu insuficiență renală moderată (GFR=30–59 ml/min). Utilizarea la pacienții cu GFR<30 ml/min este în continuare contraindicată. GFR trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului și cel puțin anual după aceea.
- La pacienții cu insuficiență renală moderată trebuie avute în vedere doze reduse în conformitate cu recomandările de dozare furnizate în informațiile actualizate referitoare la produs. Informațiile referitoare la produs detaliază, de asemenea, factorii de risc pentru acidoza lactică care trebuie evaluați înaintea și în timpul tratamentului.
- În Europa sunt disponibile mai multe medicamente cu combinație în doză fixă care conțin metformină (a se vedea mai jos). Dacă aceste medicamente sunt folosite la pacienți cu insuficiență renală, trebuie avute în vedere restricțiile și eficacitatea privind cealaltă substanță activă din combinație, fezabilitatea ajustării dozei și alternativa utilizării comprimatelor individuale.
- Unele medicamente cu combinație în doză fixă continuă să nu fie recomandate pacienților cu insuficiență renală moderată deoarece cealaltă substanță activă din combinație este contraindicată la acești pacienți. De exemplu, combinația dapagliflozin/metformină (Ebymect, Xigduo) este contraindicată la pacienții cu GFR<60 ml/min; combinațiile canagliflozin/metformină (Vokanamet)

și empagliflozin/metformină (Synjardy) sunt contraindicate la pacienții cu GFR<45 ml/min și nu trebuie utilizate la pacienții cu GFR<60 ml/min.

- Aceste ultime recomandări vor avea ca rezultat armonizarea informațiilor referitoare la produs cu privire la utilizarea metforminei la pacienții cu insuficiență renală și precauțiile privind acidoza lactică pe teritoriul UE.

Referințe bibliografice

Reevaluarea a examinat datele dintr-un număr mare de studii care au inclus:

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), p. 2218.

Inzucchi, S.E. et al., „Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review”, JAMA, 2014, Vol. 312, p. 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), p. 2291.

Roussel, R. et al., „Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis”, Arch Intern Med, 2010, Vol. 170, p. 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, p. 1253.

Informații suplimentare despre medicament

Metformina este un medicament folosit în monoterapie sau în asocieră cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului de tip 2. Metformina se utilizează împreună cu un regim alimentar și cu exerciții fizice pentru a îmbunătăți controlul concentrației de glucoză (zahăr) din sânge. Medicamentele care conțin doar metformină sunt autorizate la nivel național în UE din anii '60, fiind introduse pe piață sub denumirea de Glucophage și sub alte denumiri comerciale. Următoarele medicamente care conțin combinații de metformină și alte medicamente antidiabetice în același comprimat sunt autorizate prin procedura centralizată de către EMA: pioglitazonă/metformină (Competact, Glubrava), dapagliflozin/metformină (Ebymect, Xigduo), sitagliptin/metformină (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptin/metformină (Jentadueto), saxagliptin/metformină (Komboglyze), alogliptin/metformină (Vipdomet), canagliflozin/metformină (Vokanamet), vildagliptin/metformină (Eucreas, Icandra, Zomarist) și empagliflozin/metformină (Synjardy). În plus, combinația glibenclamidă/metformină (Glucovance) este autorizată la nivel național. Pentru informații suplimentare referitoare la medicamentele autorizate prin procedura centralizată, a se vedea [aici](#).

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentelor care conțin metformină a fost inițiată la 28 ianuarie 2016, la solicitarea Țărilor de Jos, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE.

Reevaluarea a fost realizată de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de problemele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției. Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie definitivă obligatorie din punct de vedere juridic aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 12.12.2016.

Contactați atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu