



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 de diciembre de 2016  
EMA/868987/2016

## El uso de metformina para el tratamiento de la diabetes se amplía a pacientes con insuficiencia renal moderada

Actualización de las recomendaciones para pacientes con insuficiencia renal recogidas en la información sobre el producto

El 13 de octubre de 2016, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que los medicamentos que contienen metformina pueden utilizarse en pacientes con insuficiencia renal moderada (FG [filtración glomerular] = 30–59 ml/min) para el tratamiento de la diabetes de tipo 2. Se actualizará la información sobre el producto de estos medicamentos para modificar la contraindicación actual y proporcionar información sobre las dosis, los controles y las precauciones que deben adoptarse en los pacientes con insuficiencia renal.

Las recomendaciones fueron consecuencia de una revisión de los medicamentos con metformina realizada por la EMA a raíz de las dudas surgidas de que las pruebas científicas disponibles no justifican la contraindicación en pacientes con una insuficiencia renal moderada. La información sobre el producto actual también varía entre países y productos en la UE y ya no se ajusta a las directrices clínicas.

La metformina puede aumentar el riesgo de una complicación rara, pero grave, llamada acidosis láctica, que aparece cuando el ácido láctico producido de manera natural se acumula en la sangre más rápidamente de lo que se elimina. Actualmente, en la información sobre el producto se indica que no se debe administrar metformina a pacientes con insuficiencia renal porque se considera que estos pacientes presentan un riesgo mayor de sufrir acidosis láctica, ya que sus riñones no eliminan la metformina con la eficacia suficiente.

Sin embargo, después de analizar la literatura científica, los datos clínicos, los estudios epidemiológicos y las directrices clínicas de los organismos médicos, la EMA concluyó que el uso de metformina podría resultar beneficioso para la amplia población de pacientes con insuficiencia renal moderada. Las claras recomendaciones posológicas y los controles antes y durante el tratamiento tienen como objetivo minimizar el posible aumento del riesgo en estos pacientes. Se mantiene la contraindicación para pacientes con una insuficiencia renal grave (FG inferior a 30 ml/min).

Se solicitará a las empresas que comercializan medicamentos con metformina que vigilen estrechamente y analicen los casos de acidosis láctica en el futuro y que los notifiquen en las próximas revisiones periódicas de la seguridad con el fin de hacer un seguimiento de los posibles cambios en la frecuencia con que se produce este efecto secundario. Se actualizará la información sobre el producto



de los medicamentos con metformina para reflejar las nuevas recomendaciones y garantizar que todos los pacientes de la UE reciben los mismos consejos.

### **Información destinada a los pacientes**

- La metformina se utiliza sola o con otros medicamentos, junto con dieta y ejercicio, para el tratamiento de la diabetes de tipo 2.
- Hasta el momento, no se recomendaba la administración de medicamentos con metformina a pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave. Se ha modificado esta recomendación para permitir su uso en pacientes con insuficiencia renal moderada (FG = 30–59 ml/min). La dosis de metformina se ajustará según la función renal del paciente. Estos medicamentos no deben administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave (FG inferior a 30 ml/min).
- Los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar un riesgo mayor de sufrir acidosis láctica, un efecto secundario raro, pero grave, de los medicamentos con metformina provocado por la acumulación de ácido láctico en la sangre. Sin embargo, en los pacientes que presentan una insuficiencia renal solo moderada, se pueden minimizar los posibles riesgos con un control minucioso de la dosis y vigilancia, lo que permite a estos pacientes obtener los beneficios que pueden proporcionar estos medicamentos.
- La deshidratación (pérdida considerable de líquidos corporales) aumenta el riesgo de sufrir acidosis láctica. Si sufre vómitos intensos, diarrea o fiebre, se expone al calor o bebe menos líquido de lo normal, puede deshidratarse. En estos casos, deje de tomar metformina durante un tiempo y hable con su médico para que le indique qué debe hacer.
- Si tiene alguna pregunta o duda sobre el tratamiento de la diabetes o sobre la función de sus riñones, hable con su médico, enfermera o farmacéutico.

### **Información destinada a los profesionales sanitarios**

- En la revisión de los medicamentos con metformina se concluyó que se pueden utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada (FG = 30–59 ml/min). Su uso en pacientes con FG <30 ml/min sigue estando contraindicado. Debe evaluarse la FG antes de comenzar el tratamiento y, posteriormente, al menos una vez al año.
- Debe valorarse la posibilidad de pautar dosis reducidas en pacientes con insuficiencia renal moderada, conforme a las recomendaciones posológicas facilitadas en la información sobre el producto. En la información sobre el producto también se detallan los factores de riesgo de acidosis láctica que deben revisarse antes y durante el tratamiento.
- En Europa están disponibles varios productos de combinación de dosis fijas que contienen metformina (véase a continuación). Si estos productos se utilizan en pacientes con insuficiencia renal, deben valorarse las restricciones y la eficacia del otro principio activo de la combinación, la viabilidad del ajuste de la dosis y la alternativa de utilizar comprimidos individuales.
- Se sigue desaconsejando el uso de algunos productos de combinación de dosis fijas en pacientes con insuficiencia renal moderada porque el otro principio activo de la combinación no debe utilizarse en estos pacientes. Por ejemplo, no se recomienda administrar dapagliflozina/metformina (Ebymect, Xigduo) en pacientes con FG <60 ml/min; se desaconseja el uso de canagliflozina/metformina (Vokanamet) y empagliflozina/metformina (Synjardy) en pacientes con FG <45 ml/min y no debe iniciarse este tratamiento en pacientes con FG <60 ml/min.

- Estas últimas recomendaciones permitirán la armonización de la información sobre el producto en cuanto al uso de metformina en pacientes con insuficiencia renal y las precauciones relativas a la acidosis láctica en toda la UE.

## Bibliografía

En la revisión se consultaron datos de gran cantidad de estudios, entre ellos:

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.

---

## Más información sobre el medicamento

La metformina es un medicamento que se administra, solo o combinado con otros, para el tratamiento de la diabetes de tipo 2. Se utiliza junto con dieta y ejercicio para mejorar el control de los niveles de glucosa (azúcar) en la sangre. Desde el decenio de 1960, se han autorizado en distintos países de la UE medicamentos que contienen metformina sola, comercializados como Glucophage y otros nombres comerciales. Los siguientes medicamentos que contienen combinaciones de metformina y otros antidiabéticos en el mismo comprimido se han autorizado por el procedimiento centralizado a través de la EMA: pioglitazona/metformina (Competact, Glubrava), dapagliflozina/metformina (Ebymect, Xigduo), sitagliptina/metformina (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptina/metformina (Jentaducto), saxagliptina/metformina (Komboglyze), alogliptina/metformina (Vipdomet), canagliflozina/metformina (Vokanamet), vildagliptina/metformina (Eucreas, Icandra, Zomarist) y empagliflozina/metformina (Synjardy). Además, la combinación de glibenclamida/metformina (Glucovance) se ha aprobado por procedimientos nacionales. Puede consultar más información sobre los medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado [aquí](#).

## Más información sobre el procedimiento

La evaluación de los medicamentos con metformina comenzó el 28 de enero de 2016 a solicitud de los Países Bajos, conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE.

Dicha evaluación corrió a cargo del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de los aspectos relacionados con los medicamentos de uso humano, que emitió el dictamen de la Agencia. El dictamen final del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 12/12/2016.

## Datos de contacto de nuestra oficina de prensa

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)