



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. detsember 2016  
EMA/868987/2016

## Diabeediravis kasutatava metformiini kasutuse laiendamine mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientidele

### Ravimiteabes ajakohastati soovitusi halvenenud neerufunktsiooniga patsientidele

13. oktoobril 2016 järeldas Euroopa Raviamet (EMA), et metformiini sisaldavaid ravimeid tohivad nüüd kasutada 2. tüüpi diabeedi ravis mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsiendid (glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) 30...59 ml/min). Nende ravimite ravimiteavet ajakohastatakse, et vaadata läbi praegu kehtivad vastunäidustused ning anda teavet annuste, jälgimise ja ettevaatusabinõude kohta mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral.

Soovitused koostas EMA metformiini sisaldavate ravimite ravimiteabe läbivaatamise tulemusena. Läbivaatamise põhjuseks oli ettevaatus, et teaduslikud tõendid ei põhjenda ravimi vastunäidustust mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral. Samuti on Euroopa Liidus kehtiv ravimiteave eri riikides ja eri ravimitel erinev ega ole enam vastavuses kliiniliste suunistega.

Metformiin võib suurendada haruldase raske tüsistuse laktatsidoosi riski, mille korral koguneb looduslikult tekkiv piimhape verre kiiremini, kui see sealt eemaldub. Praegu öeldakse ravimiteabes, et halvenenud neerufunktsiooniga patsiendid ei tohi metformiini kasutada, sest neil on suurem laktatsidoosi tekkerisk, sest neil ei eemalda neerud metformiini piisavalt efektiivselt.

Pärast teadusliku kirjanduse, kliiniliste andmete, epidemioloogiliste uuringute ja meditsiinasutuste kliiniliste suuniste läbitöötamist järeldas EMA siiski, et metformiini kasutamine võib olla kasulik mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientide suurele patsiendirühmale. Selgete annustamissoovitustega ning ravieelse ja -aegse jälgimisega minimeeritakse nendel patsientidel mis tahes võimalikku suurenenud riski. Kehtima jääb vastunäidustus tugevalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientidele (GFR <30 ml/min).

Metformiini sisaldavaid ravimeid turustavad ettevõtted peavad hoolikalt jälgima ja analüüsima tulevasi laktatsidoosijuhtumeid ning teatama need ohutusandmete tulevaste korrapäraste läbivaatamiste ajal, et jälgida selle kõrvalnähu esinemissageduse võimalikke muutusi. Metformiini sisaldavate ravimite ravimiteavet ajakohastatakse, et kajastada uusi soovitusi ja tagada, et Euroopa Liidu kõik patsiendid saavad ühesuguseid nõuandeid.



## Teave patsientidele

- Metformiini kasutatakse 2. tüüpi diabeedi (suhkurtõve) ravis ainuravimina või kombinatsioonis teiste ravimitega ning koos dieedi ja füüsilise koormusega.
- Seni ei soovitatud metformiini sisaldavaid ravimeid mõõdukalt kuni tugevalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientidele. Seda soovitusi muudeti, nii et neid ravimeid tohivad nüüd kasutada mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsiendid (GFR 30...59 ml/min). Metformiini annust tuleb kohandada patsiendi neerufunktsiooni järgi. Neid ravimeid ei tohi siiski kasutada tugevalt halvenenud neerufunktsiooniga patsiendid (GFR alla 30 ml/min).
- Halvenenud neerufunktsiooniga patsientidel võib olla suurem laktatsidoosi tekkerisk. Laktatsidoos on haruldane, kuid raske metformiini sisaldavate ravimite kõrvalnäht, mis tekib piimhappe kogunemisel verre. Mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral saab riski siiski minimeerida annuse hoolika kontrollimise ja patsientide jälgimisega, et ravim oleks kasulik ka neile patsientidele.
- Laktatsidoosi tekkeriski suurendab dehüdratsioon (organismi vedelikupuudus). Vedelikupuudus võib tekkida tugeva oksendamise, kõhulahtisuse, palaviku, kuumuse või liiga vähese vedelikutarbimise tagajärjel. Sellistel juhtudel katkestage ajutiselt metformiini võtmine ja küsige arstilt, mida peate tegema edasi.
- Kui teil on küsimusi dieediravi või neerufunktsiooni seisundi kohta, pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

## Teave tervishoiutöötajatele

- Metformiini sisaldavate ravimite ravimiteabe läbivaatamise tulemusena järeldati, et neid ravimeid tohivad nüüd kasutada mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsiendid (GFR 30...59 ml/min). Ravimi kasutamine on siiski vastunäidustatud patsientidele, kellel on GFR <30 ml/min. GFR-i väärtust tuleb kontrollida enne ravi alustamist ja edaspidi vähemalt kord aastas.
- Mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral tuleb kaalutleda vähendatud annust vastavalt ajakohastatud ravimiteabe annustamissoovitustele. Ravimiteabes kirjeldatakse üksikasjalikult ka laktatsidoosi riskitegureid, mida tuleb kontrollida enne ravi ja ravi ajal.
- Euroopa turustatakse mitut metformiini sisaldavat fikseeritud annusega kombinatsioonravimit (vt allpool). Kui neid ravimeid kasutatakse halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral, tuleb arvestada kombineeritud ravimis sisalduva teise toimeaine piiranguid ja efektiivsust, annuse kohandamise võimalikkust ning alternatiivina eraldi tablettide võtmist.
- Mõni fikseeritud annusega kombinatsioonravim ei ole mõõdukalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientidele ikka soovitatav, sest kombinatsioonravimi teist toimeainet ei tohi nende patsientide korral kasutada. Näited: dapaglifloosiini/metformiini (Ebylect, Xigduo) ei soovitata patsientidele, kellel on GFR <60 ml/min; kanaglifloosiini/metformiini (Vokanamet) ja empaglifloosiini/metformiini (Synjardy) ei soovitata patsientidele, kellel on GFR <45 ml/min, ning nendega ei tohi alustada selliste patsientide ravimist, kellel on GFR <60 ml/min.
- Nende uusimate soovituste tulemusena ühtlustatakse ravimiteabe löike metformiini kasutamise kohta halvenenud neerufunktsiooniga patsientide korral ja laktatsidoosiga seotud ettevaatusmeetmete kohta kõikjal Euroopa Liidus.

## Kirjandus

Läbivaatamisel hinnati arvukatest uuringutest, muu hulgas järgmistest pärit andmeid:

*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.*

---

## Ravimi lisateave

Metformiini kasutatakse 2. tüüpi diabeedi ravis ainuravimina või kombinatsioonis teiste ravimitega. Metformiini kasutatakse koos dieedi ja füüsilise koormusega, et parandada vere glükoosisalduse (n-ö veresuhkru) reguleeritavust organismis. Üksnes metformiini sisaldavad ravimid on Euroopa Liidus riikliku menetlusega heaks kiidetud alates 1960. aastatest ja neid turustatakse kaubanduslike nimetuste Glucophage jt all. EMA kaudu on tsentraalse menetlusega heaks kiidetud järgmised ravimid, mis sisaldavad samas tablettis metformiini kombinatsioonis teiste diabeediravimitega:

pioglitason/metformiin (Competact, Glubrava), dapaglifloosiin/metformiin (Ebymect, Xigduo), sitagliptiin/metformiin (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptiin/metformiin (Jentadueto), saksagliptiin/metformiin (Komboglyze), alogliptiin/metformiin (Vipdomet), kanaglifloosiin/metformiin (Vokanamet), vildagliptiin/metformiin (Eucreas, Icandra, Zomarist) ja empaglifloosiin/metformiin (Synjardy). Lisaks on riikliku menetlusega heaks kiidetud glibenklamiidi/metformiini kombinatsioon (Glucoavance). Tsentraalse menetlusega heaks kiidetud ravimite lisateave on [siin](#).

## Menetluse lisateave

Metformiini sisaldavate ravimite ravimiteabe läbivaatamine algas 28. jaanuaril 2016 Madalmaade taotlusel vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 31.

Teabe vaatas läbi inimravimite komitee, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti arvamuse. Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa

Komisjonile, kes tegi 12. detsembril 2016 õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

### **Euroopa Raviameti pressiesindaja**

---

Monika Benstetter

Tel +44 (0)20 3660 8427

E-post: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)