



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. desember 2016
EMA/868987/2016

Bruk av metformin til behandling av diabetes utvides nå til pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon

Anbefalinger til pasienter med nedsatt nyrefunksjon oppdatert i produktinformasjonen

Den 13. oktober 2016 konkluderte Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) med at legemidler som inneholder metformin, nå kan brukes av pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR [glomerulusfiltrasjon] = 30–59 ml/min.) for behandling av type 2 diabetes. Produktinformasjonen for disse legemidlene vil oppdateres for å endre den gjeldende kontraindikasjonen og gi informasjon om doser, overvåking og forsiktighetsregler hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Anbefalingene var et resultat av en gjennomgang av EMA av metforminholdige legemidler etter bekymringer om at dagens vitenskapelige bevis ikke rettfærdiggjør en kontraindikasjon for pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon. Dagens produktinformasjon varierer også mellom land og produkter i EU og er ikke lenger forenlig med kliniske retningslinjer.

Metformin kan øke risikoen for en sjelden, men alvorlig komplikasjon som kalles melkesyreacidose, som oppstår når naturlig produsert melkesyre bygger seg opp i blodet raskere enn den kan fjernes. I dag sier produktinformasjonen at metformin ikke må brukes av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, fordi disse pasientene anses som å ha høyere risiko for å utvikle melkesyreacidose, ettersom nyrene deres ikke fjerner metformin tilstrekkelig effektivt.

Etter å ha vurdert den vitenskapelige litteraturen, kliniske data, epidemiologiske studier og kliniske retningslinjer fra medisinske organer konkluderte EMA imidlertid med at den store pasientgruppen med moderat nedsatt nyrefunksjon kan dra nytte av bruk av metformin. Klare doseringsanbefalinger og overvåking før og under behandling skal minimere en eventuell økt risiko hos disse pasientene. Kontraindikasjonen for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon vil forbli (GFR under 30 ml/min.).

Selskaper som markedsfører metforminholdige legemidler, vil bli bedt om å overvåke og analysere fremtidige tilfeller av melkesyreacidose og rapportere disse i kommende periodiske sikkerhetsgjennomganger, for å følge opp eventuelle endringer i hyppigheten av denne bivirkningen. Produktinformasjonen for metforminholdige legemidler vil bli oppdatert for å gjenspeile de nye anbefalingene og for å sikre at samme råd gis til alle pasienter i EU.



Informasjon til pasienter

- Metformin brukes alene eller sammen med andre legemidler, i tillegg til diett og mosjon, for behandling av type 2 diabetes.
- Frem til nå har metforminlegemidler ikke blitt anbefalt til pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Denne anbefalingen er nå endret, slik at bruk på pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR = 30–59 ml/min.) nå er tillatt. Dosen av metformin må tilpasses etter pasientens nyrefunksjon. Disse legemidlene bør likevel ikke brukes av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR under 30 ml/min.).
- Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan ha høyere risiko for melkesyreacidose, en sjelden, men alvorlig bivirkning av metforminlegemidler forårsaket av oppbygging av melkesyre i blodet. For pasienter med bare moderat nedsatt nyrefunksjon kan enhver risiko imidlertid minimeres ved omhyggelig kontroll av dosen samt overvåkning, slik at disse pasientene kan dra nytte av fordelene disse legemidlene kan gi.
- Dehydrering (betydelig tap av kroppsvæsker) øker risikoen for å utvikle melkesyreacidose. Hvis du opplever kraftig oppkast, diaré eller feber, utsettes for varme eller drikker mindre væske enn normalt, kan du bli dehydrert. I slike tilfeller må du slutte å ta metformin i en kort periode og snakke med legen din for videre instruksjoner.
- Hvis du har spørsmål eller bekymringer om din diabetesbehandling eller nyrefunksjon, ber vi deg snakke med lege, sykepleier eller apoteker.

Informasjon til helsepersonell

- Gjennomgangen av metforminholdige legemidler ledet til konklusjonen om at de nå kan brukes av pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR = 30–59 ml/min.). Bruk på pasienter med GFR <30 ml/min. er fortsatt kontraindisert. GFR må fastsettes før behandlingsoppstart og minst årlig deretter.
- Reduserte doser bør vurderes for pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon i henhold til doseringsanbefalingene som er gitt i den oppdaterte produktinformasjonen. Produktinformasjonen beskriver også risikofaktorer for melkesyreacidose som bør gjennomgås før og under behandlingen.
- Flere metforminholdige kombinasjonsprodukter i fast dose er tilgjengelige i Europa (se nedenfor). Hvis disse produktene brukes av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, må det tas hensyn til restriksjoner og effekt med hensyn til andre aktive stoffer i kombinasjonen, muligheten for dosejustering samt alternativ bruk av individuelle tabletter.
- Enkelte kombinasjonsprodukter i fast dose er fortsatt ikke anbefalt til pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon, fordi andre aktive stoffer i kombinasjonen ikke skal brukes av disse pasientene. For eksempel er dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo) ikke anbefalt for pasienter med GFR <60 ml/min., canagliflozin/metformin (Vokanamet) og empagliflozin/metformin (Synjardy) ikke anbefalt for pasienter med GFR <45 ml/min. og skal ikke startes for pasienter med GFR <60 ml/min.
- Disse nyeste anbefalingene vil resultere i en harmonisering av produktinformasjonen om bruk av metformin av pasienter med nedsatt nyrefunksjon samt forsiktighetsregler for melkesyreacidose i hele EU.

Referanser

Gjennomgangen så på data fra et stort antall studier, inkludert:

Ekström, N. m.fl., «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. m.fl., «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), s. 2218.

Inzucchi, S.E. m.fl., «Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review», *JAMA*, 2014, Vol. 312, s. 2668.

Richy, F.F. m.fl., «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), s. 2291.

Roussel, R. m.fl., «Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis», *Arch Intern Med*, 2010, Vol. 170, s. 1892.

Salpeter, S.R. m.fl., «Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus», *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, CD00296.

Solini, A. m.fl., «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, s. 1253.

Mer om legemiddelet

Metformin er et legemiddel som brukes alene eller i kombinasjon med andre legemidler for behandling av type 2 diabetes. Metformin brukes sammen med kosthold og trening for bedre kontroll med blodsukkernivåene. Legemidler som bare inneholder metformin, har vært godkjent nasjonalt i EU siden 1960, markedsført som blant annet Glucophage, men også under andre produktnavn. Følgende legemidler som inneholder kombinasjoner av metformin med andre legemidler mot diabetes i samme tablett, har blitt godkjent sentralt gjennom EMA: pioglitazone/metformin (Competact, Glubrava), dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo), sitagliptin/metformin (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptin/metformin (Jentadueto), saksagliptin/metformin (Komboglyze), alogliptin/metformin (Vipdomet), canagliflozin/metformin (Vokanamet), vildagliptin/metformin (Eucreas, Icandra, Zomarist) og empagliflozin/metformin (Synjardy). I tillegg har kombinasjonen glibenklamid/metformin (Glucovance) vært nasjonalt godkjent. For ytterligere informasjon om sentralt godkjente legemidler kan du se [her](#).

Mer om prosedyren

Gjennomgangen av metforminholdige legemidler ble startet 28. januar 2016 etter anmodning fra Nederland i henhold til artikkel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gjennomgangen ble utført av EMAs komité for legemidler til mennesker (CHMP), som er ansvarlig for spørsmål knyttet til legemidler til mennesker, som vedtok Det europeiske legemiddelkontorets

posisjon. CHMPs konklusjon ble oversendt EU-kommisjonen, som fattet en endelig rettslig bindende avgjørelse gjeldende i alle EUs medlemsland 12. desember 2016.

Kontakt vår pressesjef

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu