



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. december 2016
EMA/868987/2016

Uporaba metformina za zdravljenje sladkorne bolezni razširjena na bolnike z zmerno okvaro delovanja ledvic

Posodobljena priporočila za bolnike z ledvično okvaro v informacijah o zdravilu

Evropska agencija za zdravila (EMA) je 13. oktobra 2016 zaključila, da se zdravila, ki vsebujejo metformin, od zdaj naprej lahko uporabljajo za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 tudi pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (GFR [hitrost glomerulne filtracije] = 30–59 ml/min). Informacije o zdravilu za ta zdravila bodo posodobljena tako, da bodo trenutne kontraindikacije popravljene, navedene pa bodo informacije o odmerkih, spremljanju in previdnostnih ukrepih pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic.

Priporočila so rezultat pregleda zdravil, ki vsebujejo metformin. Pregled je opravila agencija EMA, sledil pa je pomislekom, da trenutni znanstveni dokazi ne utemeljujejo kontraindikacije pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic. Trenutne informacije o zdravilu se med državami in zdravili v EU razlikujejo in niso skladne s kliničnimi smernicami.

Metformin lahko poveča tveganje za redko, a resno zaplet, imenovan laktacidoza, ki se pojavi, ko se naravno prisotna mlečna kislina kopiči v krvi hitreje, kot jo telo lahko odstranjuje. Trenutne informacije o zdravilu navajajo, da se metformin ne sme uporabljati pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic, ker velja, da je pri teh bolnikih tveganje za pojav laktacidoze večje, saj njihove ledvice metformina ne odstranjujejo dovolj učinkovito.

Po preučitvi znanstvene literature, kliničnih podatkov, epidemioloških študij in kliničnih smernic zdravniških organov je agencija EMA zaključila, da lahko uporaba metformina koristi veliki populaciji bolnikov z zmerno okvaro delovanja ledvic. Jasna priporočila za odmerjanje zdravila in njegovo spremljanje pred in med zdravljenjem so namenjena zmanjševanju morebitnega povečanega tveganja pri teh bolnikih. Kontraindikacija za bolnike s hudo okvaro delovanja ledvice bo ostala (GFR pod 30 ml/min).

Družbe, ki tržijo zdravila, ki vsebujejo metformin, bodo morale skrbno spremljati in analizirati prihodnje primere laktacidoze in o njih poročati v okviru naslednjih rednih pregledov varnosti, da bo tako omogočeno spremljanje sprememb pogostnosti tega neželenega učinka. Informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo metformin, bodo posodobljene tako, da bodo vključevale nova priporočila in da bodo vsi bolniki v EU prejeli enake nasvete.



Informacije za bolnike

- Metformin se uporablja samostojno ali skupaj z drugimi zdravili, hkrati z dieto in telesno vadbo, za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2.
- Do zdaj zdravila z metforminom niso bila priporočena za bolnike z zmerno do hudo okvaro delovanja ledvic. To priporočilo se je zdaj spremenilo, zato se ta zdravila lahko sedaj uporabljajo pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (GFR = 30–59 ml/min). Odmerek metformina je treba prilagoditi glede na delovanje bolnikovih ledvic. Ta zdravila se še vedno ne smejo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (GFR pod 30 ml/min).
- Pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic lahko obstaja večje tveganje za pojav laktacidoze, tj. redkega, a resnega neželenega učinka zdravil z metforminom, ki se pojavi zaradi kopičenja mlečne kisline v krvi. Pri bolnikih z le zmerno okvaro delovanja ledvic se tveganje s skrbnim preverjanjem odmerka in spremljanjem lahko zmanjša, s tem pa imajo lahko ti bolniki koristi od teh zdravil.
- Dehidracija (znatna izguba telesnih tekočin) poveča tveganje za pojav laktacidoze. Če se pri vas pojavi hudo bruhanje, driska ali povišana telesna temperatura, če ste izpostavljeni toploti ali pijete manj kot običajno, lahko dehidrirate. V tem primeru za kratek čas prenehajte jemati metformin in se posvetujte z zdravnikom, ki vam bo dal nadaljnja navodila.
- Če imate vprašanja ali pomisleke o svojem zdravilu za zdravljenje sladkorne bolezni ali ravni delovanja ledvic, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Pregled zdravil, ki vsebujejo metformin, je pokazal, da se ta zdravila lahko zdaj uporabljajo tudi pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (GFR=30–59 ml/min). Uporaba pri bolnikih z GFR < 30 ml/min je še vedno kontraindicirana. GFR je treba oceniti pred začetkom zdravljenja, nato pa vsaj enkrat letno.
- Pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic je treba razmisliti o zmanjšanem odmerku v skladu s priporočili za odmerjanje, navedenimi v posodobljenih informacijah o zdravilu. V informacijah o zdravilu so podrobno opisani tudi dejavniki tveganja za laktacidozo, ki jih je treba preverjati pred in med zdravljenjem.
- V Evropi je na voljo več zdravil s fiksno kombinacijo odmerkov, ki vsebujejo metformin (glejte spodaj). Če se ta zdravila uporabljajo pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic, je treba upoštevati omejitve in učinkovitost druge zdravilne učinkovine v kombinaciji, izvedljivost prilagoditve odmerka in nadomestno možnost uporabe ločenih tablet.
- Nekatera zdravila s fiksno kombinacijo odmerkov še vedno niso priporočena pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic, ker se druga zdravilna učinkovina v kombinaciji pri teh bolnikih ne sme uporabljati. Na primer kombinacija dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo) ni priporočena pri bolnikih z GFR < 60 ml/min, kombinaciji kanagliflozin/metformin (Vokanamet) in empagliflozin/metformin (Synjardy) pa nista priporočeni pri bolnikih z GFR < 45 ml/min in ju ne smemo uvesti pri bolnikih z GFR < 60 ml/min.
- S temi najnovejšimi priporočili se bodo uskladile informacije o zdravilu po vsej EU glede uporabe metformina pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic in previdnostnih ukrepov pri laktacidozi.

Referenčna literatura

V pregledu so proučili podatke iz večjega števila študij, med drugim:

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, zv. 37 (8), str. 2218.

Inzucchi, S.E. et al., „Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review“, *JAMA*, 2014, zv. 312, str. 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, zv. 37 (8), str. 2291.

Roussel, R. et al., „Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis“, *Arch Intern Med*, 2010, zv. 170, str. 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, zv. 61, p. 1253.

Več o zdravilu

Metformin je zdravilo, ki se uporablja samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2. Uporablja se skupaj z dieto in telesno vadbo za boljše uravnavanje ravni glukoze (sladkorja) v krvi. Zdravila, ki vsebujejo samo metformin, so v EU odobrena z nacionalnimi postopki od 60. let 20. stoletja, tržijo pa se pod imenom Glucophage in drugimi trgovskimi imeni. Naslednja zdravila, ki v eni tableti vsebujejo kombinacijo metformina in drugega zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, so dovoljenja za promet z zdravilom dobila po centraliziranem postopku prek agencije EMA: pioglitazon/metformin (Competact, Glubrava), dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo), sitagliptin/metformin (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptin/metformin (Jentaduet), saksagliptin/metformin (Komboglyze), alogliptin/metformin (Vipdomet), kanagliflozin/metformin (Vokanamet), vildagliptin/metformin (Eucreas, Icandra, Zomarist) in empagliflozin/metformin (Synjardy). Poleg tega je dovoljenje z nacionalnim postopkom prejela tudi kombinacija glibenklamid/metformin (Glucovance). Za več informacij o zdravilih, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku, glejte [tu](#).

Več o postopku

Pregled zdravil, ki vsebujejo metformin, se je začel 28. januarja 2016 na zahtevo Nizozemske v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled je opravil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovoren za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 12. decembra 2016 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.

Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: press@ema.europa.eu