



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. prosinca 2016.
EMA/868987/2016

Primjena metformina za liječenje šećerne bolesti sada je proširena i na bolesnike s umjereno smanjenom funkcijom bubrega

Ažurirane preporuke za bolesnike s oštećenjem bubrega u informacijama o lijeku

Europska agencija za lijekove (EMA) zaključila je 13. listopada 2016. da se lijekovi koji sadrže metformin odsad mogu primjenjivati za liječenje šećerne bolesti tipa 2 i u bolesnika s umjereno smanjenom funkcijom bubrega (GFR [brzina glomerularne filtracije, prema engl. glomerular filtration rate] = 30 – 59 ml/min). Informacije o lijeku za te lijekove ažurirat će se kako bi se izmijenila sadašnja kontraindikacija te navele informacije o dozama, praćenju i mjerama opreza u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega.

Preporuke su rezultat provjere koju je provela EMA za lijekove koji sadrže metformin nakon sumnje da postojeći znanstveni dokazi ne opravdavaju kontraindikaciju u bolesnika s umjereno smanjenom funkcijom bubrega. Također, sadašnje informacije o lijeku razlikuju se među državama i lijekovima u Europskoj uniji te više nisu u skladu s kliničkim smjernicama.

Metformin može povećati rizik od rijetke, ali ozbiljne komplikacije pod nazivom laktična acidoza, koja se javlja kada se prirodno proizvedena laktična kiselina nakuplja u krvi brže nego što se može ukloniti. Trenutačno, informacije o lijeku navode da se metformin ne smije primjenjivati u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega jer se smatra da je u tih bolesnika povećan rizik od razvoja laktične acidoze budući da njihovi bubrezi ne uklanjaju metformin dovoljno učinkovito.

Ipak, uzevši u obzir znanstvenu literaturu, kliničke podatke, epidemiološka ispitivanja i kliničke smjernice medicinskih tijela, EMA je zaključila da velika populacija bolesnika s umjerenim smanjenjem funkcije bubrega može imati koristi od primjene metformina. Jasne preporuke o doziranju te praćenje prije i tijekom liječenja imaju za cilj minimizirati bilo kakav mogući povećani rizik u tih bolesnika. Kontraindikacija će i dalje vrijediti za bolesnike s teškim smanjenjem funkcije bubrega (GFR manji od 30 ml/min).

Od tvrtki koje stavljaju u promet lijekove koji sadrže metformin zahtijevat će se pomno praćenje i analiza budućih slučajeva laktične acidoze te izvješćivanje o tim slučajevima kod podnošenja budućih periodičkih izvješća o neškodljivosti kako bi se pratile sve promjene u učestalosti te nuspojave. Informacije o lijeku za lijekove koji sadrže metformin bit će ažurirane kako bi odražavale nove preporuke i kako bi se osiguralo da svi bolesnici u Europskoj uniji dobiju jednake savjete.



Informacije za bolesnike

- Metformin, samostalno ili s drugim lijekovima, primjenjuje se uz dijetnu prehranu i tjelesnu aktivnost za liječenje šećerne bolesti tipa 2.
- Do sada se lijekovi s metforminom nisu preporučivali bolesnicima s umjerenim do teškim smanjenjem funkcije bubrega. Ova se preporuka sada promijenila te dopušta primjenu tih lijekova u bolesnika s umjerenim smanjenjem funkcije bubrega (GFR = 30 – 59 ml/min). Dozu metformina treba prilagoditi ovisno o funkciji bubrega bolesnika. Ovi se lijekovi i dalje ne smiju primjenjivati u bolesnika s teškim smanjenjem funkcije bubrega (vrijednost GFR-a manja od 30 ml/min).
- Za bolesnike sa smanjenom funkcijom bubrega može postojati veći rizik od laktične acidoze, rijetke, ali ozbiljne nuspojave lijekova koji sadrže metformin, prouzročene nakupljanjem laktične kiseline u krvi. Međutim, u bolesnika s tek umjereno smanjenom funkcijom bubrega, rizik se može svesti na najmanju moguću mjeru pažljivom provjerom doze te praćenjem, čime se i takvim bolesnicima omogućava da imaju koristi od tih lijekova.
- Dehidracija (značajan gubitak tjelesnih tekućina) povećava rizik od razvoja laktične acidoze. U slučaju teškog povraćanja, proljeva ili vrućice, izloženosti vrućini ili manjem unosu tekućine nego što je normalno, mogli biste dehidrirati. U tim slučajevima prestanite uzimati metformin na kraće vrijeme i obratite se liječniku radi daljnjih uputa.
- Imate li pitanja ili vas nešto brine u vezi s liječenjem šećerne bolesti ili razine funkcije bubrega, obratite se liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene radnike

- Na temelju pregleda lijekova koji sadrže metformin, zaključeno je da se oni sada mogu primjenjivati i u bolesnika s umjereno smanjenom funkcijom bubrega (GFR = 30 – 59 ml/min). Primjena u bolesnika u kojih je GFR < 30 ml/min i dalje je kontraindicirana. GFR treba procijeniti prije započinjanja liječenja te barem jednom godišnje nakon toga.
- U bolesnika s umjereno smanjenom funkcijom bubrega treba razmotriti primjenu smanjenih doza prema preporukama za doziranje navedenima u ažuriranim informacijama o lijeku. U informacijama o lijeku navedene su i pojedinosti o čimbenicima rizika za laktičnu acidozu koje treba provjeriti prije i tijekom liječenja.
- U Europi je dostupno nekoliko fiksnih kombinacija doza lijekova koji sadrže metformin (pogledajte u nastavku). Ako se ti lijekovi primjenjuju u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega, potrebno je razmotriti ograničenja i djelotvornost s obzirom na drugu djelatnu tvar u kombinaciji, izvedivost prilagodbe doze i mogućnost uzimanja pojedinačnih tableta.
- Neke fiksne kombinacije doza lijekova i dalje se ne preporučuju u bolesnika s umjereno smanjenom funkcijom bubrega jer se druga djelatna tvar u kombinaciji ne smije primjenjivati u tih bolesnika. Primjerice, u bolesnika u kojih je GFR < 60 ml/min ne preporučuje se dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo); u bolesnika s GFR < 45 ml/min ne preporučuje se kanagliflozin/metformin (Vokanamet) i empagliflozin/metformin (Synjardy), a tim se lijekovima ne smije započeti liječenje u bolesnika s GFR < 60 ml/min.
- Najnovije preporuke rezultirat će usklađivanjem informacija o lijeku s obzirom na primjenu metformina u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega i mjere opreza za laktičnu acidozu na prostoru Europske unije.

Referencije

Pregledom su ocijenjeni podaci iz velikog broja ispitivanja uključujući:

Eckström, 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.

Više o lijeku

Metformin je lijek koji se primjenjuje samostalno ili s drugim lijekovima, uz dijetnu prehranu i tjelesnu aktivnost, za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Metformin, zajedno s dijetnom prehranom i tjelesnom aktivnošću, služi za poboljšavanje kontrole razine glukoze (šećera) u krvi. Lijekovi koji sadrže samo metformin odobreni su nacionalnim postupkom u Europskoj uniji od 1960-ih, a na tržištu se nalaze pod nazivom Glucophage i drugim nazivima. Centraliziranim postupkom EMA je odobrila sljedeće lijekove koji sadrže kombinacije metformina i drugih lijekova protiv šećerne bolesti u istoj tableti: pioglitazon/metformin (Competact, Glubrava), dapagliflozin/metformin (Ebymect, Xigduo), sitagliptin/metformin (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptin/metformin (Jentadueto), saksagliptin/metformin (Komboglyze), alogliptin/metformin (Vipdomet), kanagliflozin/metformin (Vokanamet), vildagliptin/metformin (Eucreas, Icandra, Zomarist) i empagliflozin/metformin (Synjardy). Osim toga, nacionalnim postupkom odobrena je kombinacija glibenklamid/metformin (Glucoavance). Dodatne informacije o lijekovima odobrenima centraliziranim postupkom pogledajte [ovdje](#).

Više o postupku

Ponovna ocjena lijekova koji sadrže metformin pokrenuta je 28. siječnja 2016. na zahtjev Nizozemske u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EZ.

Ocjenjivanje je proveo Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovoran za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, te je usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje Odbora za lijekove za humanu uporabu (CHMP) proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je donijela konačnu pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a 12. prosinca 2016.

Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu