



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. gada 12. decembris
EMA/868987/2016

Metformīnu cukura diabēta ārstēšanai tagad var lietot arī pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem

Zāļu aprakstos atjaunināti ieteikumi par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Eiropas Zāļu aģentūra (*EMA*) 2016. gada 13. oktobrī secināja, ka arī pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) = 30–59 ml/min) tagad var lietot metformīnu saturošas zāles tagad 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai. Tiks atjaunināta informācija šo zāļu aprakstos, lai pārskatītu pašreizējās kontrindikācijas un sniegtu informāciju par devām, novērošanu un piesardzības pasākumiem attiecībā uz pacientiem ar pavājinātu nieru darbību.

Ieteikumus izstrādāja pēc tam, kad *EMA* bija pārskatījusi metformīnu saturošas zāles, reaģējot uz bažām, ka pašreizējie zinātniskie pierādījumi nepamato šādu zāļu kontraindicēšanu pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Pašreizējā zāļu aprakstos iekļautā informācija dažādās ES valstīs un dažādiem produktiem atšķiras un vairs neatbilst klīniskajām vadlīnijām.

Metformīns var paaugstināt retas, bet nopietnas komplikācijas — laktātacidozes — risku. Laktātacidoze rodas, kad dabiski saražotā pienskābe uzkrājas asinīs ātrāk, nekā to iespējams izvadīt. Pašlaik zāļu aprakstos ir norādīts, ka metformīnu nedrīkst lietot pacienti ar pavājinātu nieru darbību, jo uzskata, ka viņiem ir augstāks laktātacidozes veidošanās risks, jo nieres pietiekami efektīvi neizvada metformīnu.

Taču pēc zinātniskās literatūras, klīnisko datu, epidemioloģisko pētījumu un medicīnas iestāžu sniegto klīnisko vadlīniju izvērtēšanas *EMA* secināja, ka metformīna lietošana varētu sniegt labumu plašai pacientu populācijai ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Skaidri ieteikumi par devām un par novērošanu pirms ārstēšanas un tās laikā palīdzēs mazināt jebkādu iespējami paaugstinātu risku šiem pacientiem. Šādas zāles arī turpmāk tiek kontraindicētas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ mazāks par 30 ml/min).

Uzņēmumiem, kas tirgo metformīnu saturošas zāles, prasa turpmāk rūpīgi novērot un analizēt laktātacidozes gadījumus un ziņot par tiem nākamajos periodiskajos drošības ziņojumos, lai varētu izsekot šīs blakusparādības biežuma izmaiņām. Informācija metformīnu saturošo zāļu aprakstā ir jāatjauno, lai atspoguļotu jaunus ieteikumus un nodrošinātu vienādus norādījumus visiem pacientiem Eiropas Savienībā.



Informācija pacientiem

- Metformīnu atsevišķi vai kopā ar citām zālēm un apvienojumā ar diētu un fiziskām aktivitātēm lieto 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai.
- Līdz šim metformīnu saturošās zāles netika ieteiktas pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem. Tagad šis ieteikums ir mainīts, lai atļautu metformīnu lietot pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ = 30–59 ml/min). Metformīna deva ir jāpielāgo atkarībā no pacienta nieru darbības. Šīs zāles joprojām nevajadzētu lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ mazāks par 30 ml/min).
- Pacientiem ar pavājinātu nieru darbību var būt augstāks laktātacidozes risks. Laktātacidoze ir reta, bet nopietna metformīna zāļu blakusparādība, ko izraisa pienskābes uzkrāšanās asinīs. Taču pacientiem ar tikai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem risku var mazināt, rūpīgi pārbaudot zāļu devu un veicot novērošanu. Tas ļauj pacientiem gūt labumu no šo zāļu lietošanas.
- Dehidratācija (nozīmīgs ķermeņa šķidrumu zudums) paaugstina laktātacidozes veidošanās risku. Ja Jums ir spēcīga vemšana, caureja vai drudzis, ir karsti laika apstākļi vai Jūs uzņemat mazāk šķidruma nekā parasti, Jums var iestāties dehidratācija. Tādā gadījumā īslaicīgi pārtrauciet metformīna lietošanu un sazinieties ar ārstu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.
- Ja jums ir kādi jautājumi vai bažas par jūsu cukura diabēta ārstēšanu vai nieru darbības līmeni, apspriedieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Metformīnu saturošo zāļu izvērtēšanā secināja, ka pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ = 30–59 ml/min) tagad drīkst lietot šīs zāles. Lietošana pacientiem ar GFĀ < 30 ml/min joprojām ir kontrindicēta. GFĀ ir jānovērtē pirms ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam vismaz reizi gadā.
- Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem jāapsver samazinātu devu noteikšana saskaņā ar ieteikumiem par devām atjauninātajā zāļu aprakstā. Zāļu aprakstā arī sniegta sīkāka informācija par laktātacidozes riska faktoriem, kas jāizskata pirms ārstēšanas uzsākšanas un ārstēšanas laikā.
- Eiropā ir pieejami vairāki metformīnu saturoši fiksētās devas kombinētie preparāti (sk. tālāk). Ja šos preparātus lieto pacienti ar pavājinātu nieru darbību, jāizvērtē kombinētā preparāta sastāvā esošo citu aktīvo vielu noteiktie ierobežojumi un efektivitāte, kā arī jāapsver atsevišķu tablešu lietošanas alternatīva.
- Dažus fiksētās devas kombinētos preparātus joprojām neiesaka pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, jo šiem pacientiem nav jālieto Piemēram, dapagliflozīnu/metformīnu (*Ebymeet*, *Xigduo*) neiesaka pacientiem ar GFĀ < 60 ml/min, savukārt, kanagliflozīnu/metformīnu (*Vokanamet*) un empagliflozīnu/metformīnu (*Synjardy*) neiesaka pacientiem ar GFĀ < 45 ml/min, un to lietošanu nevajadzētu uzsākt pacientiem ar GFĀ < 60 ml/min.
- Ar šiem jaunākajiem ieteikumiem tiek nodrošināta informācijas saskaņošana zāļu aprakstos par metformīna lietošanu pacientiem ar pavājinātu nieru darbību un par piesardzības pasākumiem attiecībā uz laktātacidozi visā ES.

Atsauces

Pārskatīšanā izskatīja datus no daudziem pētījumiem, tostarp:

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 (Metformīna efektivitāte un drošība 51 675 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un atšķirīgiem nieru darbības līmeņiem: kohortas pētījums no Zviedrijas Nacionāla cukura diabēta reģistra), *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 (Laktātacidozes vai paaugstinātas laktāta koncentrācijas risks metformīna lietotājiem ar nieru darbības traucējumiem — uz populāciju balstīts kohortas pētījums), *Diabetes Care*, 2014. g., 37. (8) sēj., 2218. lpp.

Inzucchi, S.E. et al., Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review (Metformīna lietošana pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību — sistemātisks pārskats), *JAMA*, 2014., 312. sēj., 2668. lpp.

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 (Laktātacidozes sastopamība ar metformīnu ārstētiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un ar un bez nieru darbības traucējumiem: retrospektīvs kohortas pētījums), *Diabetes Care*, 2014. g., 37. (8). sēj., 2291. lpp.

Roussel, R. et al., Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis (Metformīna lietošana un mirstības rādītāji pacientiem ar cukura diabētu un aterosklerozi), *Arch. Intern. Med.*, 2010. g., 170. sēj., 1892. lpp.

Salpeter, S.R. et al., Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Ar metformīna lietošanu saistītais fatālas un nefatālas laktātacidozes risks 2. tipa cukura diabēta pacientiem), *Cochrane Database Syst Rev*, 2010. g., 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 (Vecums, nieru darbības traucējumi, kardiovaskulāra slimība un hiperglikēmijas ārstēšana pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu: atrades Itālijas daudzcentru pētījumā par nieru mazspēju un kardiovaskulāriem notikumiem), *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2013. g., 61. sēj., 1253. lpp.

Papildu informācija par zālēm

Metformīns ir zāles, ko atsevišķi vai kombinācijā ar citām zālēm lieto 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai. Metformīnu apvienojumā ar diētu un fiziskām aktivitātēm lieto, lai uzlabotu glikozes (cukura) līmeņa kontroli asinīs. Tikai metformīnu saturošas zāles ES ir reģistrētas saskaņā ar nacionālo reģistrācijas procedūru kopš 20. gadsimta sešdesmitajiem gadiem un tirgū ir sastopamas ar preču zīmi *Glucophage* un citām preču zīmēm. Tālāk uzskaitītās zāles, kas satur metformīna un citu cukura diabēta ārstēšanai paredzētu zāļu kombināciju vienā tabletē, EMA ir reģistrējusi saskaņā ar centralizēto procedūru: pioglitazons/metformīns (*Competact, Glubrava*), dapagliflozīns/metformīns (*Ebymect, Xigduo*), sitagliptīns/metformīns (*Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia*), linagliptīns/metformīns (*Jentaducto*), saksagliptīns/metformīns (*Komboglyze*), alogliptīns/metformīns (*Vipdomet*), kanagliflozīns/metformīns

(*Vokanamet*), vildagliptīns/metformīns (*Eucreas, Icandra, Zomarist*) un empagliflozīns/metformīns (*Synjardy*). Arī glibenklamīda/metformīna kombinācija (*Glucovance*) ir reģistrēta saskaņā ar nacionālo reģistrācijas procedūru. Plašāku informāciju par zālēm, kas reģistrētas saskaņā ar centralizēto procedūru, skatiet [šeit](#).

Papildu informācija par procedūru

Metformīnu saturošo zāļu pārskatīšanu pēc Nīderlandes pieprasījuma uzsāka 2016. gada 28. janvārī saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu.

Pārskatīšanu veica Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un kas pieņēma Aģentūras galīgo atzinumu. *CHMP* atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2016. gada 12. decembrī izdeva visās ES dalībvalstīs piemērojamu juridiski saistošu galīgo lēmumu.

Preses sekretāra kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālr.: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu