



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. december 2016
EMA/868987/2016

Použitie metformínu na liečbu cukrovky sa v súčasnosti rozšírilo na pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek

V informáciách o lieku sa aktualizovali odporúčania pre pacientov s poruchou funkcie obličiek

Európska agentúra pre lieky (EMA) dospela 13. októbra 2016 k záveru, že lieky obsahujúce metformín sa v súčasnosti môžu používať u pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek (GFR [rýchlosť glomerulárnej filtrácie] = 30–59 ml/min.) na liečbu cukrovky 2. typu. Informácie o týchto liekoch sa budú aktualizovať, pričom sa zmení súčasná kontraindikácia a uvedú sa informácie o dávkach, sledovaní a opatreniach u pacientov so zníženou funkciou obličiek.

Tieto odporúčania sú výsledkom preskúmania liekov obsahujúcich metformín agentúrou EMA z dôvodu výhrad, že súčasné vedecké dôkazy neodôvodňujú kontraindikáciu u pacientov so stredne zníženou funkciou obličiek. Okrem toho, súčasné informácie o lieku sa odlišujú v rámci EÚ v závislosti od krajiny a lieku a už nie sú konzistentné s klinickými usmerneniami.

Metformín môže zvýšiť riziko zriedkavej, ale závažnej komplikácie s názvom laktátová acidóza, ktorá sa vyskytuje v prípade, že prirodzene vytváraná kyselina mliečna sa hromadí v krvi rýchlejšie než sa môže odstrániť. V súčasnosti sa v informáciách o lieku uvádza, že metformín sa nesmie používať u pacientov so zníženou funkciou obličiek, keďže sa predpokladá, že u týchto pacientov je vyššie riziko vzniku laktátovej acidózy, lebo ich obličky neodstraňujú metformín dostatočne účinne.

Vzhľadom na odbornú literatúru, klinické údaje, epidemiologické štúdie a klinické usmernenia od zdravotníckych orgánov však agentúra EMA dospela k záveru, že použitie metformínu môže byť prínosom pre veľkú populáciu pacientov so stredne zníženou funkciou obličiek. Cieľom jasných odporúčaní týkajúcich sa dávkovania a sledovania pred liečbou a počas nej je minimalizovať akékoľvek možné zvýšené riziko u týchto pacientov. Kontraindikácia pre pacientov so závažne zníženou funkciou obličiek sa zachováva (GFR menej než 30 ml/min.).

Spoločnosti, ktoré uvádzajú na trh lieky obsahujúce metformín, budú požiadané, aby pozorne sledovali a analyzovali ďalšie prípady laktátovej acidózy a uviedli tieto prípady v rámci ďalších periodických hodnotení bezpečnosti s cieľom sledovať akékoľvek zmeny vo frekvencii tohto vedľajšieho účinku. Informácie o liekoch obsahujúcich metformín sa budú aktualizovať tak, aby odzrkadľovali tieto nové odporúčania a aby sa zabezpečilo, že všetci pacienti v EÚ dostanú rovnaké odporúčania.



Informácie pre pacientov

- Metformín sa používa v monoterapii alebo s ďalšími liekmi spolu s diétou a cvičením na liečbu cukrovky 2. typu.
- Doteraz sa lieky obsahujúce metformín neodporúčali pre pacientov so mierne až závažne zníženou funkciou obličiek. Toto odporúčanie sa v súčasnosti zmenilo tak, aby umožnilo použitie týchto liekov u pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek (GFR=30–59 ml/min.). Dávka metformínu sa má upraviť v závislosti od funkcie obličiek pacienta. Tieto lieky sa naďalej nemajú používať u pacientov so závažne zníženou funkciou obličiek (GFR menej než 30 ml/min.).
- Pacienti so zníženou funkciou obličiek môžu byť vystavení vyššiemu riziku laktátovej acidózy, zriedkavému, ale závažnému vedľajšiemu účinku liekov obsahujúcich metformín, ktorý je spôsobený hromadením kyseliny mliečnej v krvi. U pacientov, ktorí majú len mierne zníženú funkciu obličiek, sa však akékoľvek riziko môže minimalizovať pozornou kontrolou dávky a sledovaním, čo týmto pacientom umožní, aby tieto lieky mohli byť pre nich prínosom.
- Dehydratácia (výrazná strata telesných tekutín) zvyšuje riziko vzniku laktátovej acidózy. Ak sa u vás vyskytne závažné vracanie, hnačka alebo horúčka, ak ste vystavení horúčave, alebo pijete menej tekutín ako za normálnych okolností, mohli by ste byť dehydratovaní. V týchto prípadoch prestaňte na krátky čas užívať metformín a porozprávajte sa s lekárom, ktorý vám poskytne ďalšie pokyny.
- Ak máte nejaké otázky alebo výhrady týkajúce sa liečby cukrovky alebo úrovne funkcie obličiek vo vašom prípade, porozprávajte sa s lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Po preskúmaní liekov obsahujúcich metformín sa dospelo k záveru, že tieto lieky sa v súčasnosti môžu používať u pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek (GFR=30–59 ml/min.). Použitie u pacientov s GFR<30 ml/min. je naďalej kontraindikované. GFR sa má posúdiť pred začatím liečby a potom aspoň jedenkrát ročne.
- Podľa odporúčaní týkajúcich sa dávkovania uvedených v aktualizovaných informáciách o lieku sa majú u pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek zvážiť znížené dávky. V informáciách o lieku sú tiež podrobne opísané rizikové faktory laktátovej acidózy, ktoré treba preskúmať pred liečbou a počas nej.
- V Európe je k dispozícii niekoľko kombinovaných liekov s pevnou dávkou obsahujúcich metformín (pozri ďalej). Ak sa tieto lieky použijú u pacientov so zníženou funkciou obličiek, treba vziať na vedomie obmedzenia a účinnosť týkajúce sa ďalšej účinnej látky v kombinácii, realizovateľnosť úpravy dávky a alternatívu použitia individuálnych tabliet.
- Niektoré kombinované lieky s pevnou dávkou sa stále neodporúčajú u pacientov s mierne zníženou funkciou obličiek, keďže u týchto pacientov sa nemá používať druhá účinná látka v kombinácii. Napríklad kombinácia dapagliflozín/metformín (Ebymect, Xigduo) sa neodporúča u pacientov s GFR<60 ml/min.; kombinácie kanagliflozín/metformín (Vokanamet) a empagliflozín/metformín (Synjardy) sa neodporúčajú u pacientov s GFR<45 ml/min. a liečba týmito liekmi sa nemá začať u pacientov s GFR<60 ml/min.
- Tieto najnovšie odporúčania povedú k harmonizácii informácií o lieku, pokiaľ ide o použitie metformínu u pacientov so zníženou funkciou obličiek a opatrenia v súvislosti s laktátovou acidózou v celej EÚ.

Odkazy

V rámci tohto preskúmania sa preskúmali údaje z veľkého počtu štúdií vrátane:

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, zväzok 37 (8), s. 2218.

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

Roussel, R. et al., 'Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis', *Arch Intern Med*, 2010, zväzok 170, s. 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, zväzok 61, s. 1253.

Ďalšie informácie o lieku

Metformín je liek, ktorý sa používa v monoterapii alebo v kombinácii s ďalšími liekmi na liečbu cukrovky 2. typu. Metformín sa používa spolu s diétou a cvičením na zlepšenie kontroly hladiny glukózy (cukru) v krvi. Lieky obsahujúce výlučne metformín boli v EÚ povolené na vnútroštátnej úrovni v 60. rokoch 20. storočia pod názvom Glucophage a pod inými obchodnými názvami. Prostredníctvom agentúry EMA boli centrálné povolené tieto lieky obsahujúce kombinácie metformínu s ďalšími antidiabetickými liekmi v jednej tablete: pioglitazón/metformín (Competact, Glubrava), dapagliflozín/metformín (Ebymect, Xigduo), sitagliptín/metformín (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptín/metformín (Jentadueto), saxagliptín/metformín (Komboglyze), alogliptín/metformín (Vipdomet), kanagliflozín/metformín (Vokanamet), vildagliptín/metformín (Eucreas, Icandra, Zomarist) a empagliflozín/metformín (Synjardy). Na vnútroštátnej úrovni bola tiež povolená kombinácia glibenklamid/metformín (Glucovance). Ďalšie informácie o centrálné povolených liekoch sú uvedené [tu](#).

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie liekov obsahujúcich metformín sa začalo 28. januára 2016 na žiadosť Holandska podľa článku 31 smernice 2001/83/ES.

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý zodpovedá za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie a ktorý prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP

bolo postúpené Európskej komisii, ktorá 12. 12. 2016 vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

Kontakt na našu tlačovú referentku

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu