

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la extinderea și la pacienții cu insuficiență renală moderată a recomandărilor de utilizare a metforminei în tratamentul diabetului zaharat

Comunicatul de presă al Agenției Europene a Medicamentului poate fi accesat pe [website-ul EMA](#)

EMA, 14 octombrie 2016

### **Comunicat de presă EMA referitor la extinderea și la pacienții cu insuficiență renală moderată a recomandărilor de utilizare a metforminei în tratamentul diabetului zaharat**

*Actualizarea recomandărilor adresate pacienților cu insuficiență renală din cadrul Informațiilor despre medicament*

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a concluzionat cu privire la posibilitatea de utilizare în tratamentul diabetului zaharat de tip II a medicamentelor care conțin metformină și la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG [rata filtrării glomerulare]=30–59 ml/min). Informațiile despre medicamentele respective urmează să fie actualizate în sensul revizuirii contraindicațiilor curente și al includerii de informații cu privire la doze, monitorizare și precauții pentru pacienții cu insuficiență renală moderată.

Recomandările constituie rezultatul acțiunii de reevaluare a medicamentelor care conțin metformină, efectuate de către EMA ca urmare a temerilor ca probele științifice actuale să nu susțină includerea unei contraindicații aplicabile pacienților cu insuficiență renală moderată.

Totodată, forma actuală a Informațiilor despre medicament diferă de la un stat membru UE la altul și de la o denumire comercială la alta, fără să mai respecte ghidurile clinice.

Metformina poate crește riscul de apariție a unei forme rare, dar severe, de complicație cunoscută sub denumirea de acidoză lactică, care apare în momentul acumulării mai rapide în sânge a acidului lactic produs pe cale naturală față de rata eliminării acestuia.

Conform versiunii actuale a Informațiilor despre medicament, metformina nu trebuie utilizată la pacienții cu insuficiență renală din cauză că rinichii acestora nu pot elimina suficient de rapid metformina, această

categorie de pacienți fiind considerată cu risc crescut de apariție a acidozei lactice. Cu toate acestea, după studierea literaturii de specialitate, a datelor clinice, a studiilor epidemiologice și a ghidurilor clinice elaborate de organismele științifice medicale, EMA a ajuns la concluzia că grupul numeros de pacienți cu insuficiență renală moderată poate beneficia de utilizarea metforminei. Formularea unor recomandări clare de dozare și instituirea monitorizării înainte și în cursul tratamentului au drept scop reducerea la minimum a oricărui posibil risc pentru pacienții respectivi. Contraindicația pentru pacienții cu insuficiență renală severă se păstrează (RFG<30 ml/min).

Companiilor autorizate să pună pe piață medicamente care conțin metformină li se va solicita să monitorizeze îndeaproape și să analizeze cazurile viitoare de acidoză lactică, precum și să le prezinte în cadrul Rapoartelor periodice actualizate de siguranță, permițând astfel urmărirea modificărilor apărute în frecvența de apariție a acestei reacții adverse. Informațiile despre medicament ale medicamentelor care conțin metformină vor fi actualizate astfel încât să reflecte noile recomandări și să asigure uniformitatea recomandărilor pentru toți pacienții de pe teritoriul UE.

### **Informații pentru pacienți**

- Metformina se utilizează singură sau împreună cu alte medicamente, în asociere cu regim alimentar și exercițiu fizic, în tratamentul diabetului zaharat de tip II.

- Până în prezent, medicamentele care conțin metformină nu erau recomandate pacienților cu insuficiență renală moderată; în momentul de față, recomandarea respectivă a fost modificată, în sensul permiterii folosirii acestora la pacienții cu forme moderate de insuficiență renală (RFG=30–59 ml/min). Doza de metformină trebuie adaptată în funcție de gradul de afectare a funcției renale. Medicamentele respective sunt în continuare contraindicate la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG< 30 ml/min).

- Pacienții cu insuficiență renală pot prezenta risc crescut de apariție a acidozei lactice, o reacție adversă rară, dar severă, asociată cu utilizarea medicamentelor care conțin metformină și determinată de acumularea acidului lactic în sânge. Cu toate acestea, riscul pentru pacienții care prezintă numai insuficiență renală moderată poate fi redus la minimum prin verificarea atentă a dozei și prin monitorizare, permițând acestor pacienți să beneficieze de potențialul respectivelor medicamente.

- Deshidratarea (pierderea unor cantități semnificative de apă din organism) mărește riscul de apariție a acidozei lactice. Vărsăturile severe, diareea sau febra, expunerea la căldură sau consumul de lichide sub nivelul normal pot produce deshidratare. În astfel de situații, se recomandă întreruperea temporară și pe perioadă scurtă a utilizării medicamentelor care conțin metformină și consultarea medicului pentru instrucțiuni suplimentare.

- Pentru orice nelămuriri sau temeri cu privire la tratamentul pe care îl urmați împotriva diabetului sau la funcționarea rinichilor, solicitați sfatul medicului sau farmacistului.

### **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- În urma acțiunii de reevaluare a medicamentelor care conțin metformină, s-a concluzionat că acestea pot fi folosite la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG=30–59 ml/min). Utilizarea acestora la pacienții cu RFG <30 ml/min este în continuare contraindicată. Nivelul RFG trebuie evaluat anterior începerii tratamentului și cel puțin anual după aceea.

- La pacienții cu insuficiență renală moderată trebuie avute în vedere doze reduse în conformitate cu dozele recomandate menționate în versiunea actualizată a Informațiilor despre medicament. Acestea cuprind și detalii despre factorii de risc pentru apariția acidozei lactice, care trebuie evaluați atât înainte cât și în cursul tratamentului.

- În Europa există mai multe medicamente cu doză fixă și care conțin metformină (vezi mai jos). În cazul utilizării acestora la pacienții cu insuficiență renală moderată, trebuie avute în vedere restricțiile și eficacitatea celeilalte substanțe active din combinație, posibilitatea ajustării dozei și utilizarea unor comprimate personalizate.

- Există în continuare combinații cu doză fixă nerecomandate pacienților cu insuficiență renală moderată din cauza contraindicațiilor la această categorie de pacienți privind cealaltă substanță activă din combinație. De exemplu, combinația dapagliflozina/metformina (Ebymect, Xigduo) nu este indicată pacienților cu RFG<60 ml/min; canagliflozina/metformina (Vokanamet) și empagliflozina/metformina (Synjardy) nu sunt indicate pacienților cu RFG<45 ml/min și nu sunt recomandate la pacienții cu RFG<60 ml/min.

- Recentele recomandări vor determina armonizarea la nivelul UE a Informațiilor despre medicament cu privire la utilizarea metforminei la pacienții cu insuficiență renală moderată și la precauțiile referitoare la apariția acidozei lactice.

### **Bibliografie**

Reevaluarea a analizat date provenite din numeroase studii, printre care:

- 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, 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.

### **Informații suplimentare referitoare la medicament**

Metformina este un medicament utilizat monoterapie sau în combinație cu alte medicamente, indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip II. În asocieră cu regimul alimentar și cu exercițiul fizic, aceasta se utilizează pentru ameliorarea controlului asupra nivelului de glucoză (zahăr) din sânge. Medicamentele care conțin exclusiv metformină sunt autorizate prin procedură națională în UE din anii '60, comercializându-se sub denumirea de Glucophage, precum și alte denumiri comerciale. Următoarele medicamente care conțin combinații de metformină cu alte medicamente antidiabetice sunt autorizate centralizat, de către Agenția Europeană a Medicamentului: pioglitazonă/metformină (Competact, Glubrava), dapagliflozină/metformină (Ebymect, Xigduo), sitagliptină/metformină (Efficib, Janumet, Ristfor, Velmetia), linagliptină/metformină (Jentaducto), saxagliptină/metformină (Komboglyze), alogliptină/metformină (Vipdomet), canagliflozină/metformină (Vokanamet), vildagliptină/metformină (Eucreas, Icandra, Zomarist) și empagliflozină/metformină (Synjardy). În plus, există și combinația glibenclamidă/metformină (Glucovance), autorizată prin procedură națională. [Aici](#) sunt disponibile informații suplimentare referitoare la medicamentele autorizate prin procedură centralizată.

### **Informații suplimentare referitoare la procedură**

Reevaluarea medicamentelor care conțin metformină a fost declanșată la data de 28 ianuarie 2016, la solicitarea autorității competente din Olanda, în conformitate cu prevederile articolului 31 al Directivei 2001/83/CE, consolidate.

Reevaluarea a fost efectuată de către Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), comitet

responsabil pentru problemele privind medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia EMA. Această opinie urmează să fie transmisă Comisiei Europene, care va emite o decizie cu aplicabilitate obligatorie prin lege în toate statele membre ale UE.

**Contactați ofițerii pe presă ai EMA**

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)