

## METFORMIIN MÕÕDUKA NEERUPOUDULIKKUSEGA PATSIENTIDEL NÜÜD LUBATUD

Euroopa Ravimiamet (EMA) teatas hiljuti, et nüüdsest võib metformiini sisaldavaid ravimeid kasutada ka mõõduka neerupuudulikkusega (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) 30–59 ml/min) 2. tüüpi diabeeti põdevatel patsientidel (1). Sarnasele seisukohale oli juba 2016. aasta aprillis jõudnud ka Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Ravimiamet (FDA) (2). Kuna metformiini kasutamisega on seotud harva esineva, kuid ohtliku kõrvaltoime – laktatsidoosi – tekke risk, mis on suurem just neerupuudulikkusega patsientidel, oli metformiini mõõduka neerupuudulikkusega patsientidele seni vastunäidustatud.

Küsimuse üle, kas metformiini on seetõttu 2. tüüpi diabeediga patsientidel alakasutatud, on juba mõnda aega elav arutelu käinud ning erinevad nn *off-label*-soovitused metformiini kasutamiseks mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel on kirjastanud nii Ameerika kui ka Euroopa diabeedi-ravijuhendites. Pärast teaduskirjanduse, kliiniliste ja epidemioloogiliste uuringute ning ravijuhendite põhjalikku analüüsi võttis ka EMA seisukoha, et neerufunktsiooni hoolika jälgimise ja metformiindosisi kohandamise puhul on laktatsidoosi tekke risk minimaalne ning suur hulk mõõduka neerupuudulikkusega 2. tüüpi diabeediga patsientidest võiksid metformiinravist siiski kasu saada (3).

**Soovitused metformiini kasutamiseks, lähtudes patsiendi neerufunktsioonist**

- Neerufunktsiooni (hinnatuna eGFR alusel) tuleb kontrollida enne ravi alustamist ja edaspidi vähemalt kord aastas.
- Metformiini võib kasutada ka mõõduka neerupuudulikkusega (eGFR 30–59 ml/min) patsientidel.

- Metformiini annust tuleb korrigeerida patsiendi neerufunktsioonist lähtudes.
- **Metformiini on vastunäidustatud raske neerupuudulikkuse (eGFR < 30 ml/min) korral.**
- Dehüdratatsioon suurendab laktatsidoosi tekke riski ja sellisel juhul tuleb metformiini võtmine lühiajaliselt katkestada.
- Mõned metformiini sisaldavad kombinatsioonpreparaadid on endiselt mõõduka neerupuudulikkusega patsientidele vastunäidustatud seoses teise preparaadi kasutamise piirangutega neerupuudulikkuse puhul (1).

### ESIMEST KORDA SAI DIABEEDIRAVIM KARDIOVASKULAARSE KAITSE NÄIDUSTUSE

Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Ravimiamet (FDA) kinnitas hiljuti empaglifloosiini (Jardiance®) uue näidustuse: kardiovaskulaarse suremuse riski vähendamine südameveresoontehaigustega (SVH) täiskasvanud 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

SVH on 2. tüüpi diabeediga patsientidel peamiseks suremuse põhjuseks. Võrreldes täiskasvanutega, kes diabeeti ei põe, on suremus SVHsse diabeeti põdevatel patsientidel 70% suurem. Seega on diabeediravimid, mille kasutamisega kaasneb SVHsse suremuse vähenemine, väga oluliseks edasiminekuks 2. tüüpi diabeedi komplekses ravis. FDA otsus põhineb kliinilisel turustamisjärgsel uuringul (*Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients, EMPA-REG OUTCOME*), mille käigus manustati empaglifloosiini 7020-le 2. tüüpi diabeediga patsiendile, kellel oli ka SVH. Uuringu ühe tulemusena selgus, et ravimi lisamisel

diabeedi ja ateroskleroosilise SVH standardravile vähenes empaglifloosiinirühmas võrreldes platseeborühmaga kardiovaskulaarse suremuse suhteline risk 38%.

Empaglifloosiini kõige levinumad kõrvaltoimed on kuseteedenakkused ja suguteede seeninfektsioonid naistel. Empaglifloosiin võib põhjustada ka dehüdratatsiooni, vererõhu langust, ketoatsidoosi, ägedat neerupuudulikkust, neerufunktsiooni häireid, hüpoglükeemiat (kasutades koos insuliini või sulfonüüluurea preparaatidega) ja kolesteroolisisalduse vähest suurenemist. Empaglifloosiin ei sobi 1. tüüpi diabeediga patsientidele ega ketoatsidoosi raviks ja on vastunäidustatud raske neerupuudulikkusega patsientidele (4).

Empaglifloosiini näidustuste täiendamine ootab praegu heakskiitu Euroopa Ravimiametis (5).

#### KIRJANDUS

1. European Medicines Agency. Use of metformin to treat diabetes now expanded to patients with moderately reduced renal function. Oct 14, 2016. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2016/10/WC500214248.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2016/10/WC500214248.pdf).
2. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function. Apr 8, 2016. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM494140.pdf>.
3. EU Relaxes Metformin Indication to Include Moderate CKD. Medscape. Oct 14, 2016.
4. US Food and Drug Administration. FDA News Release: FDA approves Jardiance to reduce cardiovascular death in adults with type 2 diabetes. Dec 2, 2016. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm531517.htm>.
5. European Medicines Agency. Opinions pending EC decisions. Jardiance: empagliflozin. Dec 15, 2016. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/002677/WC500218154.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/002677/WC500218154.pdf).



**Triin Eglit –**  
TÜ Kliinikumi  
sisekliinik