



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 34/2020 z dnia 17 lutego 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną metforminum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną metforminum we wskazaniach pozarejestacyjnych: zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości trzykrotnie – w latach 2013, 2015 i 2017 uznała za zasadną refundację leków zawierających metforminę we wskazaniach, dawkowaniu lub sposobie podawania odmiennych od określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Opinia z 2017 była uzasadniona tym, iż skuteczność i bezpieczeństwo stosowania metforminy w zespole insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy potwierdzają zarówno badania naukowe, jak i wieloletnia praktyka kliniczna oraz opinie powołanych ekspertów. Ponadto zwrócono uwagę na to, iż wzrastająca liczba przypadków insulinooporności powoduje zwiększenie ryzyka dalszych poważnych zaburzeń metabolicznych (otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego lub choroby wieńcowej). Zdaniem ekspertów upoważnia to do wsparcia farmaceutycznego, w którym metformina odgrywa znaczącą rolę.

Analiza publikacji, które pojawiły się po ostatniej opinii Rady nie wskazuje na potrzebę zmiany stanowiska Rady. W przeglądzie systematycznym z 2020 r. autorstwa Mantovaniego i wsp. metformina wykazywała niewielki korzystny wpływ na stłuszczenie wątroby i stany zapalne. Powodowała też znaczne zmniejszenie poziomów aminotransferaz w surowicy, szczególnie alaninowej u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby.

Przeegląd systematyczny badań wpływu metforminy na guzki tarczycy autorstwa He i wsp. z 2019 r. wskazuje, iż u pacjentów z guzkami tarczycy i opornością



na insulinę indukuje ona zmniejszanie się wielkości guzków, obniża poziom hormonu TSH oraz wskaźnika insulino-oporności HOMA-IR.

Z kolei przegląd Sun 2019 dotyczący efektów metforminy u otyłych dzieci i młodzieży wskazuje na przejściowość korzystnych efektów. Gdy metforminę podawano krócej niż 6 mies., wykazano znamiennej statystycznie redukcję poziomu glukozy na czczo [MD= -3,59 (95%CI: -5,70; -1,48)]. Ale gdy podawano ją 6 mies. lub dłużej różnice nie były już znamienne [MD= 0,89 (95%CI: -0,95; 2,74)]. Stwierdzono natomiast, iż w porównaniu do placebo stosowanie metforminy łącznie ze zmianą stylu życia znamienne zmniejsza poziom insuliny na czczo [MD = -2,83 (95%CI: -4,32; -1,34); a także obniża poziom cholesterolu LDL [MD = -4,29 (95%CI: -7,45; -1,12)].

W badaniu Syngelaki 2016 wykazano, iż u kobiet z insulino-opornością w okresie przed lub podczas ciąży metformina zmniejsza ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego [RR=0,26 (95%CI: 0,11; 0,64)] oraz wiąże się z mniejszym przyrostem masy ciała 4,28 vs 6,3 [MD= -0,92 (95%CI: -1,12; -0,71)].

Bezpieczeństwo

W związku z medialnymi doniesieniami o szkodliwych zanieczyszczeniach w lekach przeciwcukrzycowych Europejska Agencja Leków (EMA) 6 grudnia 2019 r. wydała komunikat, w którym stwierdziła, iż jest świadoma znalezienia w nielicznych lekach zawierających metforminę, wytwarzanych poza Unią Europejską śladowych ilości N-nitrozodimetyloaminę (NDMA). Obserwowane poziomy zanieczyszczeń NDMA są bardzo niskie i są zbliżone lub nawet niższe od poziomu ekspozycji z innych źródeł, włączając w to żywność i wodę. Obecnie nie ma danych wskazujących, że problem ten dotyczy leków zawierających metforminę dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Pacjenci w Unii powinni kontynuować przyjmowanie metforminy jak dotychczas. Ryzyko wynikające z braku odpowiedniego leczenia cukrzycy znacznie przewyższa wszelkie możliwe skutki niskich poziomów NDMA obserwowanych w badaniach.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem aneksu do raportu nr: BOR.434.2.2017 „Metforminum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: 3 lutego 2020 r