

Grzegorz Mizerski,
Magdalena Dziurzyńska,
Andrzej Jaroszyński

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wpływ postaci metforminy na częstość występowania objawów niepożądanych

The influence of form of metformin on frequency of its side effects

STRESZCZENIE

Wstęp. Metformina jest podstawowym lekiem w terapii cukrzycy typu 2. Możliwe objawy niepożądane najczęściej dotyczą układu pokarmowego.

Cel pracy. Porównanie częstości objawów niepożądanych ze strony układu pokarmowego wywołanych przez metforminę w postaci o szybkim uwalnianiu (IR) oraz preparatu o przedłużonym uwalnianiu (SR).

Materiał i metody. Notowano objawy niepożądane u 175 pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie metforminą o zwykłym uwalnianiu i 96 pacjentów leczonych preparatami o przedłużonym uwalnianiu.

Wyniki. Blisko jedna trzecia pacjentów zgłaszała objawy niepożądane, odsetek ten był istotnie niższy ($p = 0,003$) przy terapii tabletkami o przedłużonym uwalnianiu. Pacjenci stosujący lek o przedłużonym uwalnianiu istotnie częściej mieli wzdęcia i biegunkę. Pozostałe objawy były w tej grupie istotnie rzadsze.

Wnioski. Objawy niepożądane po metforminie występują u jednej trzeciej badanych pacjentów, są dwukrotnie rzadsze przy stosowaniu formy o przedłużonym uwalnianiu, chociaż częściej wówczas występują biegunki i wzdęcia.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 2, 136–138

Słowa kluczowe: cukrzyca, metformina, objawy niepożądane

ABSTRACT

Introduction. Metformin is basic drug in therapy of diabetes mellitus second type. Possible side effects are most often in digestive system.

Aim of the study. The aim of this study was comparison of frequency side effects in digestive system due to immediately release (IR) and slow release (SR) metformin.

Material and methods. There were noted side effects at 175 patient whose started treatment with IR metformin and at 96 patient started treatment with SR metformin.

Results. Side effects were present at 1/3 of patients. This percentage was twice as rare ($p = 0.003$) at patients treated with SR tablets. Flatulences and diarrhea occur more often at patients treated with SR form and the other side effect were more rare in this group. The differences were statistically important.

Conclusion. The side effects during treatment with metformin occur at 1/3 of treated patients. They are twice as rare at SR form, although flatulences and diarrhea are then more often.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 2, 136–138

Key words: diabetes mellitus, metformin, side effects

Adres do korespondencji:
dr n. med. Grzegorz Mizerski
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Medyczny
ul. Staszica 13, 20–081 Lublin
tel.: 81 532 34 43
e-mail: grzesia3ty@wp.pl

WSTĘP

Metformina jest najczęściej stosowanym lekiem w terapii cukrzycy typu 2. Jako jeden z nielicznych leków przeciwhiperglykemicznych zmniejsza insulinoporność. W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego zaleca się stosowanie metforminy jako leku pierwszego wyboru zarówno w monoterapii, jak i na każdym etapie leczenia cukrzycy, w terapii skojarzonej z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi oraz z insuliną [1]. Lek ten towarzyszy więc chorym na cukrzycę przez wiele lat. Metforminę uważa się za lek bezpieczny, podczas długotrwałego stosowania w dawkach terapeutycznych nie stwierdzono objawów uszkodzenia narządów wewnętrznych. W pojedynczych przypadkach notowano

objawy uczuleniowe. Hipoglikemia możliwa jest wyłącznie w leczeniu skojarzonym z pochodnymi sulfonilomocznika, glinidami lub insuliną, jak również u osób nadużywających alkoholu [2, 3]. Zaleca się rozpoczynanie leczenia metforminą od niewielkich dawek 500 mg raz na dobę, następnie zwiększanie dawki do osiągnięcia dawki leczniczej albo też do maksymalnej dawki tolerowanej. Lek zaleca się stosować przed posiłkiem. Efekt terapeutyczny pojawia się po kilku dniach i stabilizuje się po około dwóch tygodniach leczenia [2, 4, 5]. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi metforminy są: zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz kwasica mleczanowa. Wśród objawów ze strony układu pokarmowego występują: nudności, wzdęcia, bóle brzu-

cha, biegunka, metaliczny posmak w ustach, utrata apetytu. Dolegliwości te występują zwykle na początku leczenia, mogą ustępować samoistnie; czasami wymagają przyjmowania leku podczas posiłku lub bezpośrednio po nim albo też zmiany na preparat o przedłużonym uwalnianiu. W skrajnych przypadkach konieczne jest odstawienie leku [2, 3].

CEL PRACY

Celem pracy było porównanie częstości występowania objawów niepożądanych ze strony układu pokarmowego u pacjentów rozpoczynających leczenie metforminą w postaci preparatów o szybkim i przedłużonym uwalnianiu.

MATERIAŁ I METODY

W badaniu wzięło udział 271 pacjentów Poradni Diabetologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Lublinie (167 mężczyzn oraz 104 kobiety w wieku 41–67 lat; średnio 52,25 roku), u których rozpoczęto leczenie metforminą w latach 2013–2014. Leczenie preparatami metforminy w zwykłej postaci w dawce 500 mg na dobę rozpoczęło 103 mężczyzn oraz 72 kobiety. Z tej grupy 64 mężczyzn oraz 32 kobiety początkowo przyjmowały 500 mg metforminy na dobę jednorazowo w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Wszyscy pacjenci przyjmowali lek przed posiłkiem. Wizyta kontrolna po rozpoczęciu terapii metforminą miała miejsce w przeciągu 30 dni. Notowa-

no zgłaszane objawy niepożądane i określano odsetek pacjentów, u których wystąpiły. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testów istotności różnic pomiędzy dwoma wskaźnikami struktury.

WYNIKI

Blisko jedna trzecia pacjentów zgłosiła różnego rodzaju objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego, a odsetek tych osób był prawie dwukrotnie częstszy wśród przyjmujących metforminę o zwykłym uwalnianiu ($p = 0,003$). Chorzy stosujący metforminę o zwykłym uwalnianiu najczęściej skarżyli się na zmniejszenie łaknienia (10,28%) oraz bóle brzucha i nudności (po 9,71%), a także uczucie metalicznego posmaku w ustach (8,57%). Rzadziej występowały wzdęcia (4,57%) i biegunka (4%). Z kolei wśród osób stosujących preparat metforminy o przedłużonym uwalnianiu najczęściej występowały wzdęcia (12,5%) i biegunka (11,45%), przy czym obie te dolegliwości były istotnie częstsze u pacjentów przyjmujących tabletki o przedłużonym uwalnianiu (SR, *slow release*), w porównaniu z postacią (IR, *immediately release*) (odpowiednio $p = 0,0169$, $p = 0,0185$). Pozostałe dolegliwości występowały istotnie rzadziej wśród pacjentów, którzy zażywali lek o przedłużonym uwalnianiu (tab. 1).

DYSKUSJA

Jakkolwiek każda metformina uważana jest za lek bezpieczny, to jednak niektóre jej

Tabela 1

Odsetek występowania objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących metforminę

	Tabletki o zwykłym uwalnianiu n = 175	Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu n = 96	Ogółem n = 271	p
Bóle brzucha	9,71	3,12	7,38	0,0471
Nudności/wymioty	9,71	2,08	7,01	0,0186
Wzdęcia	4,57	12,50	7,38	0,0169
Biegunka/zaparcia	4,00	11,45	6,64	0,0185
Metaliczny posmak w ustach	8,57	2,08	6,27	0,0351
Zmniejszenie apetytu	10,28	4,16	8,11	0,002
Ogółem*	36,00	18,75	29,88	0,003

*Ogólna liczba osób zgłaszających objawy niepożądane jest mniejsza od sumy liczby osób z każdym pojedynczym objawem, ponieważ niektórzy pacjenci zgłaszali więcej niż jedną dolegliwość.

działania niepożądane, zwłaszcza ze strony układu pokarmowego, mimo że nie stanowią zagrożenia dla życia i nie powodują żadnych zmian morfologicznych, mogą ograniczyć komfort jej stosowania bądź wpłynąć na regularność zażywania leku przez pacjentów. Wyniki przedstawione w pracy badania wykazały, że blisko u jednej trzeciej pacjentów stosujących metforminę występują objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego. Jest to zgodne z wynikami innych autorów, którzy częstość tego typu niepożądanych objawów określają na 20–30% [2, 6, 7]. Mają one charakter przejściowy i ustępują po: zmniejszeniu dawki, przyjmowaniu leku równocześnie z posiłkiem lub bezpośrednio po nim, zmianie na preparat o przedłużonym uwalnianiu. U około 5% chorych dochodzi do konieczności wycofania leku [2, 3]. W przypadku tabletek o przedłużonym uwalnianiu, w związku z uwalnianiem leku w świetle dwunastnicy częstsze są objawy nietolerancji ze strony dolnego odcinka układu pokarmowego: wzdęcia i biegunki [2, 3]. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy potwierdzają tę zależność.

WNIOSKI

1. Objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego zgłasza 29,88% pacjentów rozpoczynających leczenie metforminą.
2. Objawy niepożądane występują rzadziej w grupie pacjentów stosujących postać SR, z wyjątkiem wzdęć i biegunki, które u tych osób spotyka się częściej.

PIŚMIENNICTWO

1. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014 r.
2. Cukrzyca. Kompendium, pod red. Sieradzki J., ViaMedica, Gdańsk, 2009, 158–160.
3. Strack T. Metformin: a review. *Drugs Today (Barc.)* 2008; 44: 303–14.
4. Blonde L., Dailey G.E., Jabbour S.A. i wsp. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets — results of a retrospective cohort study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2004; 20: 565–572.
5. Pisarczyk-Wiza D., Wierusz-Wysocka B. Maksymalizacja dawki metforminy — maksymalne efekty kliniczne. *Diabetologia Praktyczna* 2011; 12: 195–201.
6. Bouchoucha M., Uzzan B., Cohen R. Metformin and digestive disorders. *Diabetes Metab.* 2011; 37: 90–96.
7. Gumprecht J. Biguanidy. W: *Farmakoterapia w cukrzycy*, pod red. Grzeszczak W., ViaMedica, Gdańsk 2007, 117–119.