

# Skuteczność wybranych metod postępowania w redukcji częstości występowania objawów niepożądanych podczas leczenia metforminą

The effectivity of some methods for reduction of side effects frequency during treatment with metformin

Grzegorz Mizerski,  
Magdalena Dziurzyńska,  
Andrzej Jaroszyński

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,  
Uniwersytet Medyczny, Lublin

## STRESZCZENIE

**Wstęp.** Podstawowym lekiem w leczeniu cukrzycy typu 2 jest metformina. Podczas jej stosowania u blisko jednej trzeciej pacjentów występują objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego.

**Cel pracy.** Określenie skuteczności niektórych metod postępowania w redukcji częstości występowania objawów niepożądanych podczas leczenia metforminą.

**Materiał i metody.** Sześćdziesięciu trzech pacjentów leczonych metforminą o szybkim uwalnianiu (IR), którzy zgłaszali objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego, losowo zakwalifikowano do przyjmowania leku po posiłku albo do zmiany preparatu na postać o przedłużonym uwalnianiu (SR). Z tej grupy 18 osób leczonych postacią SR rozpoczęło przyjmowanie leku po posiłku. Oceniano częstość ustąpienia objawów.

**Wyniki.** Przyjmowanie leku po posiłku skutkowało ustąpieniem objawów u blisko 44% pacjentów przyjmujących lek IR oraz u wszystkich z lekiem SR. Blisko 53% pacjentów leczonych formą IR zareagowało ustąpieniem dolegliwości po zamianie na tabletki SR. U ponad 3% pacjentów leczonych postacią IR objawy nie ustąpiły i konieczne było odstawienie metforminy.

**Wnioski.** Wykazano skuteczność zamiany metforminy IR na SR w zmniejszaniu częstości dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Przyjmowanie obu postaci leku po posiłku jest tak samo skuteczne dla osiągnięcia tego efektu.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 2, 139–141

**Słowa kluczowe:** metformina, objawy niepożądane, postać SR

## ABSTRACT

**Introduction.** Metformin is basic drug in therapy of diabetes mellitus second type. At 1/3 of patients treated with it can occur side effects in digestive tract.

**Aim of the study.** The aim of this study was to estimate the effectivity of some methods for reduction this side effects.

**Material and methods.** 63 patient with side effects treated with immediately release (IR) metformin were randomly divided into two groups: taking drug after meal or taking SR tablets. 18 patients previously treated with SR form start taking metformin after meal. There were estimated frequency of withdrawing of side effects.

**Results.** Taking drug after meal caused regression of side effects at 44% of patients treated with IR form and at all patients taking SR form. At 53% of patients whose have changed IR into SR form occur subsidence of side effects. At over 3% of patients treated with IR form the withdrawing of drug were necessary due to persistent massive side effects.

**Conclusions.** The changing of IR form into SR form is effective for decreasing of frequency side effects of metformin in digestive tract. Taking drug after meal is also effective method for the same aim.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 2, 139–141

**Key words:** diabetes mellitus, metformin, SR form

## WSTĘP

Metformina jest zalecana jako lek pierwszego rzutu w leczeniu cukrzycy typu 2 [1]. Działa przede wszystkim poprzez wzmaganie wrażliwości na insulinę tkanek obwodowych. Modyfikuje insulinoporność, nasila też efekt inkretynowy [2, 3]. Dawka początkowa metforminy wynosi 500 mg/dobę [4, 5]. Następnie stopniowo, pod kontrolą glikemii, dawkę zwiększa się do dawki maksymalnej lub maksymalnie tolerowanej. Nie zaleca się odstawiania od zwiększania dawki leku do dawki skutecznej [6, 7]. Jest lekiem skutecznym, tanim i bezpiecznym [4].

Do najczęściej zaliczanych objawów ubocznych należą nieraz uciążliwe, ale nie niebezpieczne dolegliwości ze strony układu pokarmowego: metaliczny posmak w ustach, suchość w ustach, bóle brzucha, wzdęcia, biegunka, osłabienie apetytu, nudności i wymioty. Objawy te występują u około 30% pacjentów. Najczęściej pojawiają się podczas pierwszych 6–10 tygodni leczenia, mogą ustępować samoistnie lub po zmniejszeniu dawki leku. Przyczyną tych dolegliwości może być fakt, że metformina wchłania się w około 60% w dwunastnicy oraz w górnym odcinku jelita cienkiego [1, 4].

### Adres do korespondencji:

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

### CEL PRACY

Celem pracy było określenie skuteczności niektórych metod postępowania w redukcji częstości występowania objawów niepożądanych podczas terapii metforminą.

### MATERIAŁ I METODY

Do badania zakwalifikowano 81 pacjentów Poradni Diabetologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Lublinie w latach 2011–2014, u których wystąpiły objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego podczas inicjacji leczenia metforminą, nieustępujące w przebiegu 10 tygodni. Leczenie rozpoczęto od dawki 500 mg/dobę, przyjmowanej przed posiłkiem, u 63 pacjentów tabletkami o szybkim uwalnianiu (IR, *immediately release*), u 18 osób tabletkami o przedłużonym uwalnianiu (SR, *slow release*). Pacjentów przyjmujących tabletki IR losowo zakwalifikowano do grup o różnym sposobie postępowania: przyjmowanie leku bezpośrednio po posiłku lub zamiana na tabletkę o przedłużonym uwalnianiu. Pacjentom leczonym postacią SR proponowano przyjmowanie leku bezpośrednio po posiłku. W każdej grupie oceniano odsetek osób, u których ustąpiły uprzednio zgłaszane objawy niepożądane.

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testów istotności różnic pomiędzy dwoma wskaźnikami struktury.

### WYNIKI

Spośród 63 pacjentów stosujących postać IR u 61 pacjentów (96,82%) ustąpiły objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego, z czego u 28 osób (44,44%) wskutek wprowadzenia przyjmowania leku po posiłkach, zaś u 33 osób (52,38%) w wyniku zamiany na pre-

parat o przedłużonym uwalnianiu. U dwóch osób (3,17%) objawy nie ustąpiły w przebiegu 13 tygodni i u tych pacjentów, ze względu na znaczny dyskomfort oraz obniżenie jakości życia, konieczne było odstawienie metforminy i zastosowanie innych leków przeciwcukrzycowych. U wszystkich pacjentów przyjmujących preparat SR ustąpiły dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego wskutek przyjmowania leku po posiłku (tab. 1).

### DYSKUSJA

Rezultaty przeprowadzonych badań wykazały dobrą skuteczność przyjmowania leku po posiłku albo też zmiany formy IR na SR w zmniejszaniu częstości objawów niepożądanych ze strony układu pokarmowego, wywołanych zażywaniem metforminy. Wyniki te zgadzają się z danymi z piśmiennictwa, podającymi, że lepszą tolerancję leku uzyskuje się także poprzez przyjmowanie metforminy w trakcie lub bezpośrednio po posiłku. Jeżeli objawy nietolerancji nie ustępują, najczęściej zaleca się stosowanie preparatów o przedłużonym uwalnianiu. Wykazano, że zastąpienie standardowego preparatu metforminy preparatem o przedłużonym uwalnianiu wiąże się z istotnie mniejszą częstością występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (14% v. 76%), a liczba chorych, u których obserwuje się poprawę tolerancji leku, wynosi od 60% do nawet 100% [8–10]. Odsetek pacjentów, u których odstawił metforminę, zbliżony jest do podawanego w piśmiennictwie. Sieradzki i Strack podają, że u około 5% pacjentów nieskuteczne są próby uniknięcia dolegliwości ubocznych ze strony układu trawiennego i konieczne staje się odstawienie metforminy [4, 11]

Tabela 1

Wpływ zmiany modelu terapii metforminą na ustąpienie objawów ubocznych ze strony układu pokarmowego

	Postać IR	Postać SR	
Odsetek osób, u których wystąpiły objawy niepożądane	100,00	100,00	
Odsetek osób, u których objawy ustąpiły pod wpływem przyjmowania leku po posiłku	44,44	100,00	p = 0,0001
Odsetek osób, u których objawy ustąpiły pod wpływem zamiany na preparat o przedłużonym uwalnianiu	52,38	0	

IR (*immediately release*) — tabletki o szybkim uwalnianiu; SR (*slow release*) — tabletki o przedłużonym uwalnianiu

## WNIOSKI

1. Przyjmowanie leku po posiłku jest skutecznym sposobem zmniejszenia częstości objawów niepożądanych ze strony układu pokarmowego zarówno w przypadku formy IR, jak i SR.
2. Zamiana tabletek IR na preparat SR jest również skutecznym środkiem uniknięcia tych dolegliwości.

## PIŚMIENNICTWO

1. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014 r.
2. Pisarczyk-Wiza D., Wierusz-Wysocka B. Maksymalizacja dawki metforminy — maksymalne efekty kliniczne. *Diabetologia Praktyczna* 2011; 12: 195–201.
3. Lindsay J.R., Duffy N.A., McKillop A.M. i wsp. Inhibition of dipeptidyl peptidase IV activity by oral metformin in type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2005; 22: 654–657.
4. Cukrzyca. Kompendium pod red. Sieradzki J., Via Medica, Gdańsk 2009, 158–160
5. Gumprecht J., Biguanidy. W: Grzeszczak W. (red.), *Farmakoterapia w cukrzycy*, Via Medica, Gdańsk 2007, 117–119.
6. Garber A.J., Duncan T.G., Goodman A.M. i wsp. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am. J. Med.* 1997; 103: 491–497.
7. Grant P.J. The effects of high- and medium-dose metformin therapy on cardiovascular risk factors in patients with type II diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 64–66.
8. Thomas Z., Phillips S.M., Hogan D. i wsp. The tolerability of prolonged-release metformin (Glucophage SR) in previously metformin intolerant patients-review of local experience. *Diabet. Med.* 2006; 23 (supl. 2): 111.
9. Mohammad F., Fenna I., Leong K. i wsp. Audit of metformin sustained release (SR) in patients intolerant of immediate release metformin. *Diabet. Med.* 2006; 23 (supl. 2): 111.
10. Yousseif A., Roberts S., Malik S. i wsp. Patient reported side effects and compliance with glucophage SR. *Diabet. Med.* 2006; 23 (supl. 2): 111.
11. Strack T. Metformin: a review. *Drugs Today (Barc.)* 2008; 44: 303–314.