

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Metformin og melkesyreacidose

RELIS har de siste årene mottatt en rekke bivirkningsrapporter om melkesyreacidose under behandling med metformin. Flere av pasientene brukte ACE-hemmer eller angiotensin II-antagonist, og hadde en kort sykehistorie før innleggelse med diaré/dehydrering. Alle pasientene hadde varierende grad av nyresvikt med påfølgende metforminintoksikasjon og melkesyreacidose.

AV SOLVEIG VORREN OG ELISABET NORDMO, RELIS NORD-NORGE

Introduksjon

Melkesyreacidose er en sjelden, men alvorlig komplikasjon ved akkumulering av metformin i plasma (1). Et Cochrane review fra 2006 konkluderer med at det ikke er funnet bevis for at metforminbehandling gir større risiko for melkesyreacidose enn annen antihyperglykemisk behandling, forutsatt at man tar hensyn til kontraindikasjonene for behandling med metformin (2). Over halvparten av de inkluderte studiene hadde imidlertid nedsatt nyrefunksjon som eksklusjonskriterium.

Melkesyreacidose under metforminbehandling er primært observert hos diabetespasienter med nedsatt nyrefunksjon. Etter peroralt inntak er tilsynelatende terminal halveringstid for metformin ca. 6,5 timer. Nedsatt nyrefunksjon reduserer renal clearance proporsjonalt med kreatinin clearance. Halveringstiden øker, noe som gir økt metforminnivå i plasma (1). Mekanismen bak metforminintoksikasjon er kompleks og ikke godt forstått (3).

Kombinasjon med ACE-hemmere eller angiotensin II-antagonister

Forekomsten av diabetes mellitus type II er økende, og i Norge har bruken av metformin økt mer enn 10 ganger det siste tiåret. Legemidler som blokkerer renin-angiotensinsystemet har renoprotektiv effekt, og er førstelinje hypertensjonsbehandling til diabetespasienter. Metformin gir god glykemisk kontroll, og ser også ut til å redusere diabetesrelatert dødelighet. Kombinasjonen metformin og ACE-hemmere/angiotensin II-antagonister er derfor stadig mer brukt (4).

Gudmundsdottir et al har publisert fem kasuistikker som beskriver melkesyreacidose assosiert med metformin. Alle pasientene var dehydrerte og utviklet nyresvikt trolig for-

verret av behandling med ACE-hemmer eller angiotensin II-antagonist. Forfatterne oppfordrer til varsomhet når ACE-hemmere/angiotensin II-antagonister forskrives i kombinasjon med metformin, men støtter fullt ut anbefalingene om disse midlene som førstelinje hypertensjonsbehandling til diabetespasienter (4).

Tidlig behandling er avgjørende

Ved akutt sykdom som kan gi dehydrering bør metformin dosen reduseres eller eventuelt seponeres. Pasienten og eventuelt pårørende bør få informasjon om å kontakte lege/sykehus ved symptomer på melkesyreacidose. Tidlige tegn på melkesyreacidose er slitenhet, muskelsmerter, pustevansker, feber, kvalme og oppkast (5).

Oppsummering

Melkesyreacidose er en svært sjelden bivirkning ved bruk av metformin, som kan oppstå ved redusert nyrefunksjon. Dødeligheten er høy uten rask behandling, slik at tidlig diagnose og behandling er meget viktig.

Kilder

1. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Glucophage. <http://www.legemiddelverket.no/preparatomtaler> (Sist endret: 22.02.2005).
2. Salpeter S et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art no.: CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub2
3. Chu, J Metformin intoxication. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2007.
4. Gudmundsdottir H et al. Metformin and antihypertensive therapy with drugs blocking the renin angiotensin system, a cause of concern? Clin nephrol 2006; 66 (5): 380-6.
5. Klasco RK (Ed): Metformin (Drug Evaluation). DRUGDEX® System (electronic version). Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (30.10.2007).

Forfattere av Relisartikkelen i Utposten 6/07 «Escitalopram og røykeslutt med vareniklin» er: Halldis K. Høyland og Jenny Bergmann.