

Zlepšenie adherencie k liečbe – metformín s predĺženým uvoľňovaním

A improving adherence to treatment – metformin XR

Zbynek Schroner
SchronerMED s.r.o., Košice

✉ doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD. | zbynek.schroner@gmail.com

Doručené do redakcie | Received 29. 3. 2021

Podľa najnovšej konsenzuálnej správy EASD/ADA 2018 aj jej aktualizácie z roku 2019 týkajúcej sa manažmentu hyperglykémie u pacientov s diabetes mellitus (DM) 2. typu (DM2T) je metformín (ak nie sú prítomné jeho kontraindikácie alebo nežiaduce účinky) stále uvádzaný ako liek prvej voľby pri liečbe DM2T. Odporúčanie metformínu ako úvodnej farmakologickej liečby pacientov s DM2T je založené na: dlhodobých klinických skúsenostiach, účinnosti a bezpečnosti, znášanlivosti, benefite pri prevencii kardiovaskulárnych ochorení a nízkych finančných nákladoch [1,2].

Metformín je vo všeobecnosti dobre tolerovaný. Najčastejším nežiaducim účinkom, vyskytujúcim sa väčšinou hneď na začiatku liečby sú gastrointestinálne (GI) ťažkosti, ako sú nauzea, bolesti brucha a pocit plnosti, nafukovanie, vracanie, hnačka, nechutenstvo, kovová chuť v ústach. Tieto ťažkosti sa vyskytujú asi u 15–25 % pacientov, ktorí užívajú metformín s okamžitým uvoľňovaním. U väčšiny pacientov začíname s dávkou 500 mg alebo 850 mg, ktoré pacient užije s jedlom alebo po jedle. Pre racionálnu stratégiu liečby je potrebná adekvátne titrácia dávky metformínu a včasné začatie liečby. Postupné zvyšovanie dávky má význam z hľadiska zlepšenia GI-tolerancie [3]. Príčina GI-intolerancie u časti pacientov užívajúcich metformín s okamžitým uvoľňovaním nie je plne objasnená. Je známe, že gastrointestinálny trakt akumuluje metformín v oveľa väčšej koncentrácii ako ostatné tkanivá. Metformín tiež spomaľuje rýchlosť reabsorpcie žlčových kyselín v ileu, čo môže viesť k porušeniu osmotického statusu a zvýšenej črevnej bakteriálnej aktivity. Malabsorpcia žlčových kyselín môže viesť k zvýšeniu sekrécie GLP1. Ďalšou príčinou GI-neznášanlivosti môže byť aj metformínom stimulovaná intestinálna produkcia serotonínu. Uvoľnenie serotonínu v čreve môže viesť k následným vedľajším GI-účinkom [4,5].

Pre pacientov, ktorí napriek tomu netolerujú štandardný metformín IR s okamžitým uvoľňovaním (hlavne

zo strany gastrointestinálneho traktu), je k dispozícii metformín XR (extended release) s predĺženým uvoľňovaním [5]. Prechod na túto formu metformínu rozširuje možnosti pokračovať v liečbe, môže viesť k zlepšeniu GI-znášanlivosti, k zvýšenej adherencii a celkovej spokojnosti s liečbou, ako ukázali výsledky viacerých observačných štúdií.

Observačná retrospektívna štúdia uskutočnená v Škótsku zistila vyššiu adhérenciu k liečbe u pacientov užívajúcich metformín XR v porovnaní s pacientami, ktorí dostávali metformín IR (80 % vs 72 %). U pacientov ktorí mali zmenenú liečbu z metformín IR na XR formu došlo k zvýšeniu adherencie k liečbe (zo 62 % na 81 %) [6].

V inej observačnej štúdii bolo preukázané, že u 77 % pacientov, ktorí užívali metformín XR sa nevyskytli žiadne vedľajšie GI-účinky a 83 % pacientov preferovalo na konci štúdie túto formu metformínu [7].

Aj ďalšia štúdia, ktorá sa uskutočnila v Českej republike, potvrdila lepšiu GI-toleranciu metformínu XR oproti IR forme [8].

Literatúra

1. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2018; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>>.
2. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43(2): 487–493. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0066>>. Erratum in *Erratum Diabetes Care* 2020; 43(7): 1670. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc20-er07>>.
3. Schroner, Z, Uličianky V. Metformín – súčasné postavenie v liečbe diabetes mellitus 2. typu a diskutované otázky ohľadom jeho použitia. *Via Pract* 2015; 12(4): 152–156.
4. McCreight LJ, Bailey CJ, Pearson JR. Metformin and gastrointestinal tract. *Diabetologia* 2016; 59(3):426–435. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-015-3844-9>>.
5. Cubbedu LX, Bonisch H, Gothert M et al. Effects of metformin on intestinal 5-hydroxytryptamine (5-HT) release and on 5-HT 3 recep-

tors. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2000; 361(1): 85–91. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s002109900152>>.

6. Donnelly LA, Morris AD, Pearson ER et al. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study. Diabetes Obes Metab 2009; 11(4): 338–342. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2008.00973.x>>.

7. Levy J, Cobas RA, Gomes MB. Assessment of efficacy and tolerability of once-daily extended release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr 2010; 2: 16–22. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1758-5996-2-16>>.

8. Karen I, Svačina Š, Lžičarová B et al. Bezpečnostný profil XR formy metformínu v porovnaní se standardní formou u pacientu s diabetes mellitus. 2. typu v ČR. Practicus 2013; 12(2): 18–24. Dostupné z WWW: <<https://ceeor.com/storage/app/media/Publications/Research/Metforminy.pdf>>.