

INDICATIES EN CONTRA-INDICATIES VAN METFORMINE

Wanneer een oraal antidiabeticum noodzakelijk is bij de aanpak van type 2-diabetes, is metformine een eerste keuze. In de praktijk is het gebruik van metformine echter soms beperkt door zijn contra-indicaties. Literatuurgegevens suggereren evenwel dat in bepaalde situaties zoals matige chronische nierinsufficiëntie, niet-alcoholische leversteatose, stabiel hartfalen en gevorderde leeftijd, de voordelen van metformine opwegen tegen het risico van melkzuuracidose. Bij de evaluatie van de contra-indicaties bij een welbepaalde patiënt dient men echter aandachtig te zijn voor soms miskende aandoeningen, en voor medicamenteuze interacties met metformine die het risico van melkzuuracidose kunnen verhogen.

Metformine is een eerste keuze wanneer medicamenteuze behandeling noodzakelijk is bij de aanpak van type 2-diabetes, zeker bij obese patiënten. Metformine is inderdaad het enige orale hypoglykemiërend middel dat geen gewichtstoename uitlokt, en in de UKPDS-studie werd hiermee bij obese patiënten een gunstig effect gezien op de micro- en macrovasculaire complicaties van diabetes, en op de mortaliteit [zie o.a. Folia april 2003, april 2007 en oktober 2008]. De resultaten van de langetermijnfollow-up van de UKPDS-studie wijzen erop dat het gunstig effect van metformine aanhoudt op lange termijn [NEJM 2008;359:1577-89]. In de praktijk wordt het gebruik van metformine echter soms beperkt omwille van volgende contra-indicaties: nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie, hartfalen, metabole acidose, dehydratie, alcoholisme, leeftijd > 80 jaar, alsook elke acute situatie die zou kunnen leiden tot cardiovasculaire collaps (myocardinfarct, ernstige infectie ...), chirurgische ingreep, medische beeldvorming met injectie van contraststof. De voornaamste redenen voor deze contra-indicaties zijn enerzijds het risico van accumulatie van metformine bij vermindering van de nierfunctie, anderzijds het risico van melkzuuracidose dat kan geassocieerd zijn aan een acute of chronische hypoxietoestand.

De incidentie van melkzuuracidose bij diabetici is echter gering (0,03 gevallen/1.000 patiënten/jaar) en nogal vergelijkbaar voor patiënten al dan niet behandeld met metformine.

De laatste jaren wordt dan ook meer en meer voorgesteld om de contra-indicaties van metformine op een kritische manier te herevalueren. *Gevorderde leeftijd, matige chronische nierinsufficiëntie* (creatinineklaring > 60 ml/min), *niet-alcoholische leversteatose*, en *stabiel hartfalen* (NYHA I en II) zouden dan ook niet meer mogen beschouwd worden als absolute contra-indicaties. Gegevens uit meta-analyses en prospectieve studies wijzen er inderdaad op dat in deze situaties de voordelen van metformine meestal opwegen tegen het risico van melkzuuracidose. In een aantal gevallen is starten of voortzetten van een behandeling met metformine echter gevaarlijk en blijft dit gecontra-indiceerd: ernstige nierinsufficiëntie, ernstig hartfalen, leverinsufficiëntie, alcoholisme, een acute situatie die zou kunnen leiden tot weefselhypoxie of een vermindering van de nierfunctie (dehydratie, septicemie, shock ...), de dag vóór medische beeldvorming met injectie van een contrastmiddel, en de dag vóór een chirurgische ingreep. [Tijdschr. Geneesk. 2008;64:695-700]

Bij de evaluatie van de eventuele contra-indicaties voor gebruik van metformine dient men echter aandacht te hebben voor individuele situaties. Miskende aandoeningen, vooral bij ouderen, en gelijktijdige inname van bepaalde geneesmiddelen die interageren met metformine zoals NSAID's of diuretica, kunnen inderdaad het risico van melkzuuracidose verhogen.

Een geval uit de literatuur, gerapporteerd aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking, illustreert goed hoe een samenloop van omstandigheden die op het eerste zicht banaal lijkt, vlug kan leiden tot ernstige, levensgevaarlijke ongewenste effecten. Het ging om een vrouw van 56 jaar

met type 2-diabetes en hypertensie die behandeld werd met metformine (850 mg 2 x p.d.), alsook met de associatie valsartan 160 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg en met furosemide (40 mg p.d.). De vrouw werd opgenomen op een spoedafdeling in pre-comateuze toestand en cardiovasculaire shock ten gevolge van ernstige melkzuuracidose. De problemen traden op na een tandextractie waarbij de patiënte dehydratie ontwikkelde, en ook een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel kreeg (piroxicam 20 mg p.d.). Dit ernstig ongewenst effect is waarschijnlijk het gevolg van de associatie van de verschillende geneesmiddelen en van de dehydratietoestand.

Goed om te weten

TOP 25 VAN WERKZAME BESTANDDELEN VOLGENS UITGAVEN IN DE AMBULANTE ZORG VOOR 2007

[Meer details in het bericht van 24/10/2008 in de rubriek "Goed om te weten" op onze website]

Naar jaarlijkse gewoonte werden begin oktober de uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen in de ambulante sector bekendgemaakt. Interessant is de top 25 van de actieve bestanddelen (het gaat niet om de top 25 per specialiteit) [zie www.riziv.fgov.be/drug/nl/index.htm, klik op "Statistische-Wetenschappelijke informatie", nadien op "Infospot"]. Deze lijst levert heel wat interessante informatie op. Zo kan men vaststellen dat de top 5 sinds 2004 dezelfde is, met slechts een lichte verandering in de volgorde: atorvastatine (Lipitor®), omeprazol, simvastatine, clopidogrel (Plavix®), de associatie salmeterol + een corticosteroid.

De lijst leert ons bijvoorbeeld dat in 2007 meer dan 900.000 patiënten met een statine werden behandeld. De kostprijs voor de ongeveer 500.000 patiënten die simvastatine kregen bedraagt minder dan 40% van de kostprijs voor de ongeveer 400.000 patiënten die atorvastatine of rosuvastatine kregen. Het aantal patiënten behandeld met simvastatine blijft zeer sterk stijgen (van ongeveer 300.000 in 2004 tot ongeveer 500.000 in 2007) maar de totale kostprijs is door de prijsdaling van simvastatine gedaald.