

Bijwerkingen metformine verdwijnen meestal spontaan

Bijwerkingen van metformine treden vooral op in de eerste week van de behandeling, alleen jeuk ontstaat wat later. Drie kwart van de gebruikers met diarree, misselijkheid, buikklachten of hoofdpijn herstelt daarvan wanneer ze doorgaan met de behandeling. Alleen winderigheid lijkt minder spontaan te verdwijnen. Dat concludeert Bijwerkingencentrum Lareb.

Auteurs **Loek de Jong** en **Judith Hendriks**

Ondanks de komst van verschillende nieuwe bloedglucoseverlagende geneesmiddelen – waaronder DPP-4-remmers, GLP-1-agonisten en SGLT-2-remmers – vormt metformine nog altijd de hoeksteen van de behandeling van diabetes mellitus type 2. De meest voorkomende bijwerkingen van metformine zijn gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree, buikpijn en verminderde eetlust.

Patiënten kunnen die voorkomen door metformine in twee of drie dagelijkse doseringen

tijdens of na de maaltijd in te nemen. Een langzame verhoging van de dosering kan ook de gastro-intestinale tolerantie verbeteren. Andere bekende bijwerkingen, die minder frequent optreden, zijn smaakstoornissen, abnormale leverfunctietests, hepatitis, vitamine B12-deficiëntie, lactaatacidose en huidreacties zoals erytheem, pruritus en urticaria [1].

Door de jaren heen is het bijwerkingenprofiel van metformine uitgekristalliseerd, maar er is weinig bekend over latentietijden, beloop

Metformine: bijwerking diarree meest gemeld

bijwerking	frequentie, % (n)	latentietijd in dagen, mediaan (interkwartielafstand)
diarree	14,8% (369)	2 (1 – 12)
misselijkheid	6,4% (159)	3 (0 – 9)
buikklachten	4,7% (117)	4 (1 – 26)
winderigheid	3,7% (91)	2 (1 – 22)
hoofdpijn	3,3% (81)	3 (1 – 9)
buikpijn	2,3% (57)	1 (0 – 8)
duizeligheid	2,2% (55)	6 (1 – 24)
vermoeidheid	2,0% (51)	5 (1 – 20)
obstipatie	1,5% (37)	3 (1 – 8)
jeuk	1,2% (31)	16 (1 – 87)
pijn in de bovenbuik	1,1% (27)	3 (0 – 38)
smaakstoornis	1,0% (25)	4 (1 – 23)

FREQUENTIES EN LATENTIETIJDEN VAN DE MEEST GERAPPORTEERDE BIJWERKINGEN VAN METFORMINE.

**VROUWEN
MELDDEN
VAKER
BIJWERKINGEN
VAN
METFORMINE
DAN MANNEN**

en acties die zorgverleners of patiënten ondernemen na het optreden van bijwerkingen. Meer kennis hierover kan bijdragen aan het herkennen en omgaan met metformine-gerelateerde bijwerkingen. Daarom heeft Bijwerkingencentrum Lareb in de periode van 1 februari 2008 tot 1 april 2013 met *Lareb Intensive Monitoring* (LIM) informatie verzameld over het gebruik en het optreden van bijwerkingen bij nieuwe gebruikers van metformine.

Een derde meldt bijwerking

Bij de eerste uitgifte nodigde de apotheek patiënten uit om deel te nemen aan het online onderzoek. Met een zestal vragenlijsten (twee weken, zes weken, drie maanden, zes maanden, negen maanden en twaalf maanden na de startdatum van metformine) verkreeg Lareb informatie over het gebruik, het optreden van bijwerkingen en de eventueel ondernomen acties.

In totaal hebben 2490 patiënten zich online aangemeld voor de studie. 59% van de deelnemers was man. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 59,2 jaar. Het aandeel patiënten dat ten minste één vragenlijst invulde, bedroeg 83,9%. In totaal rapporteerden 858 patiënten (34,5%) het optreden van één of meer bijwerkingen. Waarbij opvalt dat vrouwen vaker bijwerkingen meldden dan mannen (39,6% versus 30,9% $p < 0,001$). De frequenties en latentietijden van bijwerkingen die 1% of meer van de patiënten rapporteerden, zijn weergegeven in de tabel. Diarree werd met 14,8% het meest gemeld. De bijwerkingen treden voornamelijk op in de eerste week van de behandeling. Een uitzondering hierop vormt de bijwerking jeuk, die iets later in de behandeling lijkt op te treden met een mediane latentietijd van zestien dagen.

Klein deel stopt

Een totaal aantal van 285 patiënten (11,4%) rapporteerde dat ze binnen één jaar na de start van metformine waren gestopt. De meest gerapporteerde reden voor het stoppen van metformine was het optreden van bijwerkingen (49,5%). Meer dan de helft van de patiënten (50,8%) die een bijwerking ondervond, ondernam geen actie en aanvaardde de bijwerking. Dit suggereert dat bij

LIM gaat verder met nieuwere antidiabetica

Momenteel volgt het Bijwerkingencentrum Lareb de nieuwere antidiabetica, al dan niet in combinatie met metformine, met *Lareb Intensive Monitoring* (LIM). Dat zijn de natriumglucose-cotransporter-2-remmers (SGLT-2-remmers), de dipeptidylpeptidase-4-remmers (DPP-4-remmers) en de glucagonachtig peptide-1-agonisten (GLP-1-agonisten):

- canagliflozine (Invokana);
- dapagliflozine (Forxiga);
- dapagliflozine met metformine (Xigduo);
- exenatide (Bydureon en Byetta);
- linagliptine (Trajenta);
- linagliptine met metformine (Jentaduetto);
- liraglutide (Victoza);
- saxagliptine (Onglyza);
- saxagliptine met metformine (Komboglyze);
- sitagliptine (Januvia);
- sitagliptine met metformine (Janumet);
- vildagliptine (Galvus);
- vildagliptine met metformine (Eucreas).

Lareb is het LIM-systeem verder aan het ontwikkelen, waardoor op korte termijn met de LIM-studies gericht onderzoek kan worden gedaan naar de belasting van bijwerkingen voor de patiënt. Hierdoor komt nog meer praktijkkennis beschikbaar. Deze kennis kan een bijdrage leveren aan huidige behandeladviezen.

Meer weten over LIM? Ga naar www.lim.lareb.nl.

deze patiënten het effect van de behandeling opweegt tegen de bijwerkingen.

Ruim 75% van de patiënten die last hadden van diarree, misselijkheid, buikklachten en/of hoofdpijn, herstelde van de klachten tijdens het voortzetten van de behandeling. Dit komt overeen met de officiële productinformatie die vermeldt dat gastro-intestinale symptomen meestal voorkomen tijdens het begin van de behandeling en in de meeste gevallen weer vanzelf verdwijnen [1]. Voor de bijwerking winderigheid was dit aandeel lager (56,8%), wat suggereert dat deze bijwerking minder vaak spontaan verdwijnt. ■

Loek de Jong is apotheker en werkt als wetenschappelijk beoordelaar bij Bijwerkingencentrum Lareb. Judith Hendriks is farmakundige en werkt bij Lareb als project-medewerker/beoordelaar.

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl

**IN TOTAAL
MELDDEN
ZICH ONLINE
2490
PATIËNTEN
VOOR DE
STUDIE**

Literatuur

1. Officiële productinformatie van metformine
(versie datum: 26-05-2011): <http://bit.ly/1LeKYgO>,
geraagdpleegd op 10-08-2015.