

# Oroande ökning av antalet intoxikationer med metformin

Tiodubblat antal förfrågningar till Giftinformationscentralen sedan år 2000



**MARK PERSONNE**, överläkare, Giftinformationscentralen, Stockholm  
mark.personne@apoteket.se

Metformin är i dag etablerat som förstahandspreparat vid behandling av typ 2-diabetes och används följaktligen allt oftare. Nyligen har förslag om utvidgad indikation omfattande även patienter med lätt nedsatt njurfunktion presenterats i Läkartidningen [1].

Medaljen har dock en baksida, som är värd att åter påminna om. Risken för allvarlig laktacidosis har tidigare beskrivits i Läkartidningen [2-4], men antalet fall fortsätter att öka på ett oroväckande sätt.

## Kraftig ökning av antalet ärenden

Sedan år 2000 har antalet förfrågningar till Giftinformationscentralens telefonjour rörande intoxikationer med metformin tiodubblats. År 2000 registrerades 9 ärenden, därefter har antalet gradvis ökat till 102 under år 2008 (barn-tillbud exkluderade).

Detta speglar till viss del den ökande användningen av preparatet bland diabetiker under samma tidsperiod, då försäljningen trefaldigades från 17 till 52 miljoner årliga definierade dygnsdoser.

Under de två senaste åren (2007-2008) kontaktades Giftinformationscentralens bakjourer om 25 mycket allvarliga fall med svår allmänpåverkan och förekomst av minst ett av följande laboratoriefynd:

- S-laktat >10 mmol/l
- pH <6,95 eller basöverskott <-15.

I Läkemiddelsverkets biverkningsregister återfinns ett 80-tal spontanrapporter gällande laktacidosis orsakad av metformin, varav 34 fall med dödlig utgång. De flesta av dessa rapporter har inkommit efter år 2000.

## Försämrad utsöndring vanlig orsak

Förgiftningarna är vanligen inte resulta-

tet av en överdos utan orsakas av ackumulering av metformin i kroppen till följd av försämrad utsöndring via urinen. Konsekvensen blir en uttalad laktacidosis med svår allmänpåverkan och betydande mortalitetsrisk. I många fall föreligger behov av avancerad intensivvård inkluderande respiratorbehandling och dialys.

Tillståndet debuterar oftast i samband med en kronisk eller akut njurfunktionsförsämring. Det kan ibland räcka med några dagars dehydrering, exempelvis orsakad av en gastroenterit, för att symtomkomplexet ska uppkomma.

Bland övriga riskfaktorer ses stort alkoholinlag, hög ålder, leverinsufficiens, dåligt inställd diabetes, tillförsel av intravenösa röntgenkontrastmedel samt interaktion med andra läkemedel som kan påverka njurfunktionen, t ex NSAID och ACE-hämmare. Även en akut överdos kan ibland medföra signifikant laktatbildning.

## Patienterna måste informeras om risken

Risken för allvarlig laktacidosis vid metforminbehandling är välkänd i läkarkåren, men när komplikationen uppstår söker patienten oftast inte sjukvård förrän symtomen hunnit bli långt gångna. De initiala varningssignalerna är diffusa, och patienten har ju oftast tagit sin medicin precis som ordinerat.

Att ställa diagnosen på sjukhus är heller inte alltid lätt, varför behandlingen ibland kan bli fördröjd även där.

Det är givetvis viktigt att patienterna själva är medvetna om risken för denna biverkan.

Ett konkret råd att förmedla till patienter som behandlas med metformin är att de vid kräkningar eller diarré och oförmåga att inta adekvata vätskemängder under mer än 1 dygn bör kontrollera sina blodvärden på sjukhus eller vårdcentral.

En analys görs då lämpligen av syra-basstatus, vätskebalans, njurfunktion och glukosnivåer. Även kontroll av



Foto: Steve Horrell/Science Photo Library

Som förstahandsmedel vid typ 2-diabetes används metformin nu allt oftare. Några dagars dehydrering, t ex vid gastroenterit, kan dock räcka för att laktacidosis ska uppstå.

metforminkoncentrationen i serum kan numera övervägas [1].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

1. Frid A, Sterner G, Löndahl M, Vinge E, Cato A, Andersson A. Metformin i serum. Studieresultat ger grund för preliminära behandlingsrekommendationer. Läkartidningen. 2009;106:428-9.
2. Berne C, Hietala S. Laktacidosis fruktad biverkning av metforminbehandling. Nya riktlinjer kan bidra till skärpt vaksamhet. Läkartidningen. 1999; 96:5598-9.
3. Stefánsson B, Larsson B, Attman P. Fallbeskrivning. Hemodialys hävde svår laktacidosis orsakad av metforminbehandling. Läkartidningen. 1999; 96:5622-4.
4. Frid A, Sterner G. Fyra fall av laktacidosis vid metforminbehandling. Läkartidningen. 2006; 103:2560-2.

## ■ SAMMANFATTAT

**Antalet fall** av metforminorsakad laktacidosis tycks ha ökat påtagligt de senaste åren.

**Några dygns** dehydrering kan vara tillräckligt för att utlösa laktacidosen.

**Komplikationen** uppkommer vanligen vid normaldosering.

**Symtomen** är diffusa och svårtolkade, varför patienterna söker först i sent skede.

**Laktacidosis** kan ge allvarliga symtom med risk för dödligt förlopp.