

## La Metformina: un utile farmaco nel trattamento dell'insulino resistenza

Tipo di farmaco: Insulinosensibilizzante

Anno di immissione in commercio 1957:

Nomi:

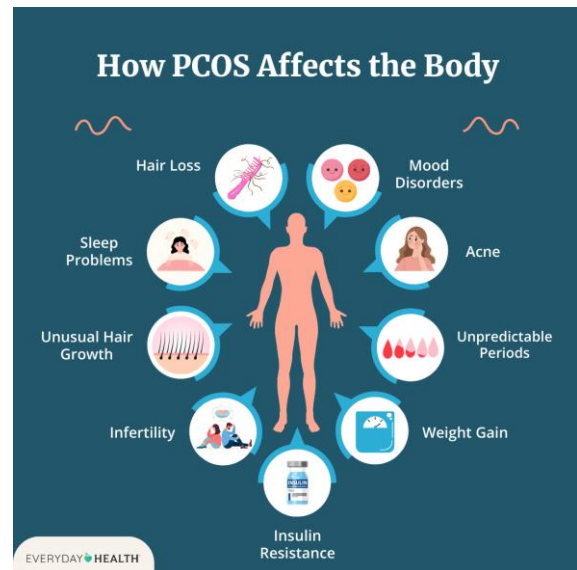
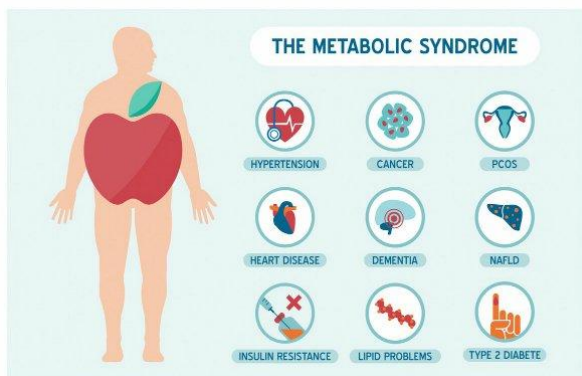
Glicorest (Sandoz), Glucophage (Merck), Glucophage Unidie (Merck), Metformina (Almus), Metformina (Aurobindo), Metformina (DOC Generici), Metformina (EG), Metformina (Mylan Pharma), Metformina (Pensa Pharma), Metformina (Teva), Metformina Bluef (Bluefish), Metformina Hex (Hexal Ag), Slowmet (Savio).

### In breve

Nel diabete mellito di tipo 2 - NIDDM (detto anche DM2 e in passato 'diabete dell'adulto' o 'alimentare') l'insulina prodotta dal pancreas non riesce ad esercitare pienamente la sua azione per cui l'organismo anche se ne produce in eccesso, con il risultato da un lato di fare aumentare il peso e dall'altro di esaurire progressivamente il pancreas, non è in grado di soddisfare le esigenze dell'organismo. È come se l'organismo facesse resistenza all'azione dell'insulina. La Metformina riduce la resistenza all'insulina. Si assume per bocca ed è l'unico farmaco utile in tutte le fasi del diabete tipo 2. Aiuta anche a migliorare l'equilibrio dei grassi e, in misura limitata, la pressione. Da sola la Metformina ha importanti effetti sulla glicemia. Accompagnata all'esercizio fisico, alla perdita di peso ed eventualmente ad altri farmaci, rappresenta una terapia spesso risolutiva. Non provoca ipoglicemie, aiuta a non aumentare di peso o addirittura lo riduce.

### Possibili utilizzi in alcune patologie

- ❖ Nel diabete tipo 2 singolarmente o associata ad altri farmaci.
- ❖ In caso di diagnosi associata a insulino resistenza.
- ❖ Nella sindrome Metabolica.
- ❖ Nella PCOS (Sindrome della Policistosi Ovarica)



### Meccanismo d'azione

La Metformina è il farmaco di prima scelta nella cura del diabete di tipo 2. È il farmaco ipoglicemizzante più prescritto in Italia ed è uno dei primi che si prescrivono alla persona con diabete tipo 2, soprattutto se sedentaria e/o in sovrappeso. L'efficacia della Metformina è **potenziata dalla pratica dell'esercizio fisico** e da una **alimentazione più sana e moderata**. Nelle donne, la Metformina è comunemente utilizzata per curare l'ovaio policistico.

### Quali condizioni sconsigliano l'uso di questo farmaco?

La Metformina è un farmaco molto sicuro e generalmente ben tollerato. Prima di prescriberla il medico specialista deve però valutare, attraverso altri accertamenti, se sono presenti malattie che ne controindichino l'uso: anemia, insufficienza renale, gravi malattie epatiche, insufficienza respiratoria. In questi casi infatti l'uso del farmaco potrebbe essere controindicato.

### Quali risultati posso attendermi?

La Metformina facilita l'assorbimento dell'insulina da parte dei tessuti, riduce la produzione di zuccheri da parte del fegato e riduce l'assorbimento intestinale degli zuccheri assunti con l'alimentazione. La Metformina influisce soprattutto sulla glicemia basale, quella misurata la mattina a digiuno o prima dei pasti. Da sola, la Metformina riduce fino a 2 'punti' percentuali in media l'emoglobina glicata. La 'pillola' da sola non sostituisce, tuttavia, l'esercizio fisico e una alimentazione moderata.

### Ha effetti sul peso, sulla pressione o sui grassi nel sangue?

La Metformina riduce leggermente la fame e può quindi aiutare le persone a **non aumentare di peso**, anzi a perderlo. Associata a dieta ed esercizio fisico, anche moderato, comporta una **riduzione nella circonferenza addominale** (la 'pancia'). Secondo alcuni studi la Metformina da sola riduce moderatamente la pressione, può inoltre ridurre significativamente i trigliceridi. La Metformina potrebbe avere un ruolo nella prevenzione del diabete in soggetti a rischio (sovrappeso o con glicemie alterate) ed è anche il farmaco di riferimento per la sindrome dell'ovaio policistico (Pcos), una condizione causata da resistenza all'insulina che si manifesta

anche in assenza di diabete, e per la steatosi epatica non alcolica (NASH). **Questi ultimi tre utilizzi della metformina**, così come l'utilizzo della Metformina a scopo dimagrante, sono comunque al momento considerati **off-label**, ovvero non sono autorizzati dalle indicazioni di registrazione che prevedono l'utilizzo solo in presenza di diabete.

I dati indicati sono quelli medi, generalmente il risultato iniziale proporzionale alla gravità dello squilibrio glicemico. I dati relativi all'emoglobina glicata sono quelli di Nielsen LL Drug Discov Today. 2005 May 15;10(10):703-10.

### Effetti indesiderati

#### **Può provocare ipoglicemie?**

**No**, da sola la Metformina non provoca ipoglicemie. Potrebbe però aumentare l'effetto di riduzione della glicemia di altri farmaci, soprattutto le sulfaniluree a lunga durata di azione e l'insulina.

#### **Ha effetti collaterali?**

Gli effetti collaterali seri sono rarissimi. Esiste però il rischio di incorrere in un pericoloso stato di acidosi lattica se l'assunzione è associata ad **alte dosi di alcol** o se il farmaco viene assunto in pazienti con grave **insufficienza renale** (per accumulo del farmaco nel sangue che non riesce ad essere eliminato dal rene).

#### **Provoca effetti indesiderati e fastidiosi?**

Spesso nelle prime giornate o settimane l'assunzione di Metformina può provocare disturbi intestinali, meteorismo (presenza e fuoriuscita di gas dall'intestino) con o senza dolori (crampi alla pancia a volte dolorosi, ma non gravi) e diarrea, più di rado nausea e vomito. Questi effetti si manifestano all'inizio della terapia e si riducono gradatamente. Essendo proporzionali al dosaggio possono essere evitati, nella maggior parte dei casi, avviando la terapia con dosi basse, incrementandole gradualmente. Solo quando (ed è un caso raro) si manifesta una diarrea persistente può essere opportuno sospendere la terapia. La Metformina riduce l'assorbimento della vitamina B-12.

Segnaliamo gli effetti collaterali negativi rilevati in almeno lo 0,1% dei casi. Chi assume per la prima volta qualsiasi farmaco e nota malessere, arrossamenti, nausea, stanchezza o sintomi di qualunque tipo nelle ore o nei giorni seguenti l'assunzione o l'aumento della dose, deve sempre segnalarlo al medico che ha prescritto il farmaco.

### La terapia

**Quali dosi hanno mostrato la migliore efficacia?**  
Per ridurre gli effetti indesiderati la terapia inizia in genere con 500 mg al giorno (o meno). Di rado a questi dosaggi la Metformina ha un effetto significativo. La massima efficacia sull'equilibrio glicemico si raggiunge con la dose di 2000 mg al giorno. È possibile aumentare la dose sino a 3000 mg al giorno.

#### **In quali momenti della giornata va preso?**

Generalmente si prescrive di assumere le compresse durante o dopo i pasti (al fine di ridurre gli effetti collaterali gastro-intestinali) da una a tre volte al giorno in base ai dosaggi scelti.

**Quanto tempo impiega per esercitare la sua azione?**  
La Metformina viene assunta per bocca e viene assorbita a livello intestinale. Inizia ad agire nelle 2-3 ore seguenti all'assunzione.

L'effetto ipoglicemizzante di una terapia con Metformina si valuta a due-tre mesi dall'inizio.

#### **Cosa posso fare per aiutare il medico a identificare il dosaggio ideale?**

Non è necessario l'autocontrollo della glicemia perché il farmaco non procura ipoglicemie. È utile piuttosto controllare il peso corporeo. Valutando la tolleranza al farmaco, il peso e l'emoglobina glicata il medico potrà valutare in modo più preciso l'efficacia del farmaco e personalizzare la terapia.

#### **Cosa succede se per errore "salto" una dose?**

Quella con Metformina è una terapia di lungo termine. Non è grave se per una volta ci si accorge di aver saltato una dose. Meglio saltare una pillola che prendere una doppia dose al pasto seguente o due pillole a distanza ravvicinata.

#### **Cosa succede se una volta ne prendo per errore una dose doppia?**

Una doppia dose potrebbe comportare qualche disturbo intestinale. Solo se la Metformina è associata ad altri farmaci la doppia dose potrebbe aumentare il rischio di ipoglicemia.

#### **Cosa accade se viene assunta per errore da persone non diabetiche?**

La Metformina non induce diminuzione della glicemia in persone non diabetiche.

#### **Interagisce negativamente con altri farmaci?**



Gli inibitori delle monoammino ossidasi (iMAO) una famiglia di farmaci antidepressivi (fra gli altri Nardil, Parnate, Parmodalin) possono aumentare gli effetti ipoglicemizzanti della Metformina. Lo stesso vale per un farmaco usato per l'ulcera: la Cimetidina (ormai poco comune in Italia ma ancora diffusa nei paesi dell'Est Europa). La Metformina va sospesa almeno 48 ore prima di un intervento chirurgico o una indagine diagnostica che prevede un'anestesia generale.

#### **Si può prendere in gravidanza?**



No, meglio di no. Non ci sono studi che permettano di definire sicura l'assunzione della metformina anche se gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale o fetale, il parto o lo sviluppo postnatale. Quando la paziente ha in programma una gravidanza e durante la gravidanza, il diabete va trattato con l'insulina. Non vi sono dati relativi all'allattamento e quindi è meglio non utilizzare la Metformina durante l'allattamento.

#### **Regime di prescrizione e di rimborso**

La Metformina si acquista solo con ricetta del medico di base o specialista ed è pagata dal SSN. Le persone con diabete sono esentate dal pagamento del ticket, ma potrebbe essere richiesta una piccola quota all'acquirente per i prodotti originali (di costo più elevato) in presenza di un farmaco generico (\*).

#### **Note**

(\*) Per farmaco generico si definisce l'imitazione di un prodotto originale il cui brevetto sia scaduto. L'immissione in commercio dei generici viene autorizzata dal Ministero della Salute, sulla base di una documentazione che attesti la bioequivalenza (due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti o in diversi momenti, danno curve di biodisponibilità differenti entro un range del  $\pm 20\%$  rispetto ad una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa dei principi attivi, stessa forma farmaceutica e stesse indicazioni terapeutiche. Se il Medico omette, nella sua prescrizione, di specificare il nome commerciale del farmaco ma scrive solo il principio farmacologico, il farmacista può consegnare qualsiasi generico corrispondente – per composizione – a quanto prescritto o richiesto.

Tratto da: WWW.AMD.IT