

## **Raccomandazioni sull'utilizzo dei medicinali a base di metformina nella gestione del diabete mellito di tipo 2**

L'AIFA, in collaborazione con FOFI, SID, AMD, SIMG, SIF e SIFO desidera fornirle delle raccomandazioni sul corretto utilizzo di metformina.

*La metformina, principio attivo con azione euglicemizzante, è indicata nel trattamento del diabete mellito di tipo 2; negli adulti, soprattutto in sovrappeso, come terapia di prima linea dopo il fallimento della dieta, in monoterapia o in combinazione con altri agenti euglicemizzanti orali o con insulina; nei bambini dai 10 anni di età e negli adolescenti, in monoterapia o in combinazione con insulina.*

In considerazione del possibile rischio di acidosi lattica, si raccomanda il rispetto delle attuali controindicazioni ed avvertenze riportate per i medicinali a base di metformina, in particolare per quanto riguarda la presenza di insufficienza renale acuta o cronica.

A tale riguardo si raccomanda di:

- evitare l'uso di metformina in caso di grave insufficienza renale o disfunzione renale cronica (filtrato stimato  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; assolutamente controindicato per filtrato stimato  $<30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>);
- sospendere, se possibile, temporaneamente il trattamento con metformina in corso di condizioni cliniche acute potenzialmente in grado di alterare la funzionalità renale, quali ipotensione grave, disidratazione o infezioni gravi;
- sospendere per un breve periodo (due giorni prima fino ad un giorno dopo) il trattamento con metformina in corso di interventi chirurgici, somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto a base di iodio o altra procedura che possa comportare un rischio di insufficienza renale acuta.

Si raccomanda pertanto di stimare il filtrato glomerulare a partire dai livelli di creatinina sierica, sesso, età ed etnia, mediante la formula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) a 4 variabili, oppure, se il dosaggio della creatinina utilizza un metodo calibrato sullo standard IDMS, con l'equazione *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (<http://mdrd.com/>).

La stima del filtrato deve essere eseguita ad intervalli regolari (ogni anno nei soggetti con funzione renale nella norma e ogni 6 mesi nei pazienti anziani o con funzione renale ridotta).

Tale parametro deve essere monitorato anche in situazioni in cui la funzionalità renale può subire rapide modifiche, per esempio all'inizio di una terapia antipertensiva, diuretica o con FANS.

Si raccomanda, inoltre, di evitare l'uso di metformina in caso di patologie acute o croniche che possono causare ipossia tissutale (insufficienza respiratoria, scompenso cardiaco acuto, infarto miocardico recente, shock), di digiuno o malnutrizione, di insufficienza epatica, di intossicazione acuta da alcool e alcolismo, condizioni nelle quali vi è un aumentato rischio di acidosi lattica.

La comparsa di rarissimi episodi di acidosi lattica grave (3 casi per 100.000 pazienti-anno), che ne controindica l'utilizzo nelle condizioni sopra riportate, è descritta nelle attuali linee guida sulla gestione del diabete.

Si ricorda che i sintomi indicativi di uno stato di acidosi lattica includono: astenia, nausea, vomito, aumento della profondità del respiro e progressivo ottundimento del sensorio, ipotermia, crampi muscolari con disturbi come dolore addominale. Esami diagnostici di laboratorio mirati comprendono pH ematico, livelli di lattato plasmatico, rapporto lattato/piruvato e gap anionico.

Infine, in presenza di fattori di rischio per l'acidosi lattica, un'attenta valutazione clinica da parte del medico prescrittore, potrebbe condurre alla decisione di sospendere il trattamento (in via temporanea o definitiva) e a considerare le alternative terapeutiche disponibili.