PUBLIÉ LE 29/01/2018 - MIS À JOUR LE 06/01/2021

Metformine et risque d’acidose lactique en cas d’insuffisance rénale

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Dans le cadre de l’élargissement de l’utilisation des médicaments antidiabétiques contenant de la metformine aux patients présentant une insuffisance rénale modérée, l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaite souligner l’importance d’adapter la posologie en cas d’insuffisance rénale modérée, afin d’éviter le risque d’acidose lactique.En effet, des cas de surdosage avec la metformine ayant conduit à une acidose lactique secondaire à une insuffisance rénale ont été rapportés, dont certains d’issue fatale.

La metformine est le traitement médicamenteux de référence du diabète de type 2, dont les bénéfices chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée ont été démontrés lors d’une procédure d’évaluation européenne en 2016. Suite à cette évaluation, la contre-indication de ces médicaments dans le cas d’une insuffisance rénale modérée a été supprimée. Il est recommandé désormais d’adapter la posologie à la fonction rénale. La metformine reste en revanche contre-indiquée chez les patients souffrant d’une insuffisance rénale sévère.

L’ANSM souhaite rappeler que la metformine expose à un risque très rare d’acidose lactique, parfois fatal, justifiant la surveillance des facteurs de risque, en particulier : choc cardiogénique ou hypovolémique, insuffisance cardiaque sévère, traumatisme sévère et septicémie.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (Débit de Filtration Glomérulaire ou DFG compris entre 30 et 60 ml/min), le risque d’acidose lactique est réduit par une adaptation de la posologie, ainsi qu’une surveillance supplémentaire de la fonction rénale. Une actualisation des mises en garde et précautions mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice a été réalisée.

En conséquence, l’ANSM rappelle aux professionnels de santé la nécessité de :

- **Suivre le schéma posologique, recommandé dans le RCP, adapté selon la fonction rénale du patient**

DFG ml/min	Dose journalière totale maximale (à répartir en 2 à 3 prises quotidiennes)*	Autres éléments à prendre en compte
60-89	3 000 mg	Une diminution de la dose peut être envisagée selon la détérioration de la fonction rénale.
45-59	2 000 mg	Les facteurs susceptibles d'augmenter le risque d'une acidose lactique (voir rubrique 4.4) doivent être passés en revue avant d'envisager l'instauration de la metformine.

30-44	1 000 mg	La dose d’initiation ne peut dépasser la moitié de la dose maximale.
<30	-	La metformine est contre-indiquée.

* Dose calculée pour la metformine hydrochloride, à adapter selon la quantité de metformine base en fonction du sel utilisé

- **Contrôler régulièrement la fonction rénale du patient**
  - Au moins une fois par an chez les sujets dont la fonction rénale est normale
  - Tous les 3 à 6 mois chez les patients dont l’insuffisance rénale risque de progresser et chez les patients âgés.
- **Respecter les contre-indications au traitement**
  - Insuffisance rénale sévère (Clairance de la créatinine < 30 ml/min) ;
  - Tout type d'acidose métabolique aiguë (telle que l’acidose lactique, l’acidocétose diabétique) ;
  - Pré-coma diabétique ;
  - Affections aigües susceptibles d’altérer la fonction rénale, telles que : déshydratation, infection grave, choc ;
  - Insuffisance hépatocellulaire, intoxication alcoolique aigüe, alcoolisme ;
  - Maladie pouvant entraîner une hypoxie tissulaire telle que : insuffisance cardiaque en décompensation, insuffisance respiratoire, infarctus du myocarde récent, choc.
- **Interrompre temporairement le traitement par metformine au moment**
  - de l’administration de produits de contraste iodé ;
  - d’une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, rachidienne ou péridurale.
- **Sensibiliser leurs patients sur**
  - Le respect des posologies prescrites,
  - Les premiers signes de surdosage et d’acidose lactique : vomissements, crampes musculaires, douleurs abdominales, difficultés à respirer, sensation générale de malaise associée à une asthénie, hypothermie et diminution du rythme cardiaque ;
  - L’importance de consulter immédiatement en cas de survenue de ces signes ;
  - Les facteurs de risque de développer une acidose lactique augmente en cas de diabète mal contrôlé, d’infections graves, de jeûne prolongé ou de consommation d'alcool, de déshydratation, de problèmes au foie et toutes autres affections médicales pour lesquelles une partie du corps reçoit un apport réduit en oxygène (les maladies cardiaques aiguës sévères, par exemple).

L’ANSM rappelle aux patients traités par metformine :

- L’importance de respecter les posologies prescrites par le médecin ;
- En cas de survenue de vomissements, de crampes musculaires, de douleurs abdominales, de difficultés à respirer, de sensation générale de malaise associée à une fatigue, une hypothermie et une diminution du rythme cardiaque, l'importance de consulter immédiatement son médecin. Ces signes peuvent traduire la survenue d’une acidose lactique ;
- De consulter régulièrement son médecin pour contrôler sa fonction rénale.

Par ailleurs, un suivi spécifique de pharmacovigilance va être réalisé pour suivre les déclarations d’acidose lactique chez les patients traités par metformine.