proLékaře.cz | 1.11.2026

Liečba metformínom vo vzťahu ku ochoreniu SARS-CoV-2

Metformin treatment in relationship with SARS-CoV-2 disease

Andrej Dukát[1], Ján Gajdošík[2], Milan Kriška[3], Juraj Payer[1]

[1] V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2] Neštátna ambulancia pre dospelých v Nových Zámkoch
[3] Ústav farmakológie a lekárskej farmakológie LF UK v Bratislave

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www. fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 10. 1. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 30. 1. 2022

Abstrakt
Epidémia infekcie SARS-CoV-2 priniesla zásadné zmeny do života vo všetkých populácií vo svete a tiež do liečby viacerých stavov v klinickej praxi. Táto zmena sa týka aj ochorenia diabetes mellitus. Metformín ako liek prvej voľby v tejto skupine pacientov zaznamenal v kontexte COVID-19 niektoré súvislosti uvedené v nasledujúcom článku, ktoré sú užitočné aj pre bežnú klinickú prax.

Kľúčové slová: COVID-19 – diabetes mellitus – metformín

Abstract
Epidemy of SARS-CoV-2 infection changed life of all populations in the world and as well as the therapy of diseases in daily clinical praxis. These changes affected also diabetes mellitus. Metformin as the first-line treatment in this group of patients was also influenced with COVID -19. This is the topic of this paper in context of daily clinical practice.

Key words: COVID-19 – diabetes mellitus – metformin

Úvod

Skupina výskumníkov z univerzity v štáte Wisconsin (Madison State Laboratory Hygiene, Univ. Wisconsin) realizovala začiatkom roka 2012 štúdiu, v ktorej sledovala koncentrácie 50 látok a liekov, ktoré sa nachádzajú vo vode a v sedimentoch vo Veľkých jazerách (Lake Michigan) zo vzoriek získaných vo vzdialenosti 3,5 km od mesta. Išlo o štúdiu US Geological Survey Research a výsledky meraní boli potom publikované v roku 2013. Z analýzy vyplynulo, že sa zistili rôzne významné koncentrácie, ako napr. kofeín, antibakteriálne látky ako sulfametoxazol, triklosan z konvenčných mydiel na ruky a zo zubných pást. Prekvapením bol však neočakávaný nález významnej koncentrácie metformínu [1].

Klinické pozorovania pri liečbe metformínom u pacientov s diabetes mellitus a SARS-CoV-2

Ako ukázali viaceré epidemiologické sledovania pri epidémii COVID -19, pacienti s ochorením diabetes mellitus (DM) majú vysoké riziko nepriaznivej prognózy ochorenia, vrátane mortality [2–4]. Nedávna klinicky dôležitá správa, ktorá súvisí so súčasnou epidémiou infekcie SARS-CoV-2, ukázala, že liečba metformínom významne znižuje mortalitu v tejto skupine pacientov u žien. Liečba metformínom ešte pred získaným vírusovým ochorením až 3-násobne znižuje mortalitu infikovaných pacientov [5,6].

Akútny respiračný syndróm je spojený s významne horším priebehom u pacientov s DM v porovnaní s nediabetikmi. Diabetici majú významne vyššie riziko hospitalizácií na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS), potrebu intubácie a mechanickej ventilácie [7,8].

Liečba metformínom významne znižuje mortalitu v tejto skupine pacientov u žien (ale nie u mužov). Takáto závislosť na pohlaví však nebola doposiaľ známa. Nie je nateraz známe, či je to pre špecifický vplyv metformínu na zníženie TNFα u žien, ktorý je vyšší než u mužov.

Liečba metformínom je spojená aj s protizápalovými účinkami, s aktiváciou autofágov, s konverziou M2-makrofágov a stimuláciou $CD8^+$ pamäťových T-regulačných buniek. Okrem proti-zápalových má liek aj protioxidačné vlastnosti. Metformín sa ukázal mať aj nižšiu mortalitu pri sepse u pacientov s pľúcnym ochorením. Ukazuje sa teda, že liečba metformínom má aj viaceré pleiotrópne vlastnosti, ktoré v súčasnosti ešte stále celkom nepoznáme. Randomizované kontrolné štúdie však v tomto

proLékaře.cz | 1.11.2026

kontexte nie je pochopiteľne možné realizovať, akokoľvek však toto pozorovanie je pre klinickú prax dôležité.

V klinickej praxi sa stále používa lieková forma IR (Immediate Release – postupné uvoľňovanie, štandardná forma) pri užívaní 1- až 3-krát denne v jednotlivých dávkach tabliet 500, 850 a 1 000 mg. Pre lepšiu kompliancu k liečbe, lepšiu kontrolu glykémie a zníženie výskytu vedľajších nežiaducich účinkov liečby zo strany gastrointestinálneho traktu sa zaviedla do klinickej praxe lieková forma XR (eXtended Release – predĺžené uvoľňovanie) z polymérovej matrix [9,10].

Súčasné dve používané liekové formy metformínu IR a XR v klinickej praxi sú porovnateľné z hľadiska účinnosti, no vo svojich farmakokinetických vlastnostiach sa navzájom líšia. XR forma má vyššiu biologickú dostupnosť a predĺžený čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie (C_{max}) po jedle v porovnaní so stavom nalačno [12]. Terapeutické okno metformínu je medzi 1 000–2 000 ng/ml. Priemerná C_{max} pri metformíne IR je 1 950 ng/ml, čo je blízko ku hornej hranici, a teda je možné ju často v ustálenom stave prekročiť [13]. Rozpad trvá 10 hodín do dosiahnutia viac ako 80 % pri XR forme, na rozdiel od 30 minút do 83 % pri IR forme [13]. Tento fakt vysvetľuje rozdiely vo vyššom výskyte vedľajších nežiaducich účinkov pri liečbe metformínom pri IR liekových formách, (prečo sa teda formy XR pri liečbe lepšie tolerujú) [14,15]. Znášanlivosť liečby je však významným faktorom úspešnosti liečby pri porovnateľných polčasoch liečiva. Pomalé uvoľňovanie oproti štandardnému prináša výhody, ktoré sú nápomocné v dosahovaní lepšej adherencii, kompliancii pri liečbe a pri znižovaní výskytu vedľajších účinkov liečby [16].

Výhody liečby s liekovou formou metformínom s pomalým uvoľňovaním v primárnej klinickej praxi [16]**:**

- možnosť podávania lieku iba 1-krát denne
- lepšia tolerabilita liečby – lepšia adherencia v porovnaní s klasickou formou metformínu (62 % vs 81 %, $p < 0,0001$)
- významne zlepšená účinnosť liečby
- významne nižší výskyt vedľajších nežiaducich účinkov liečby: gastrointestinálnych ($p < 0,0001$), negastrointestinálnych ($p < 0,0046$), výskyt bol nižší, iba v 1 % hnačka, 0,7 % dyspepsia, 0,6 % nauzea a 0,5 % meteorizmus
- zvýšená kompliancia k liečbe u pacientov s DM než pri konvenčných liekových formách metformínu
- významne lepšia glykemická kontrola u pacientov znižuje variabilitu ich glykémie: glykémia nalačno ($p < 0,0020$), HbA_{1c} ($p < 0,001$) v porovnaní s klasickou formou metformínu

Priamych porovnávacích štúdií týchto foriem liečby (head-to-head) u pacientov s DM v medicíne dôkazov nie je mnoho. Porovnávacie štúdie totiž sledovali rozdiely v liekových formách metformínu u zdravých osôb (nediabetikov), u ktorých rozdiely neboli významné [17]. Klinickú relevanciu majú hlavne niektoré sledované parametre: telesná hmotnosť, glykemická kontrola, inzulínová rezistencia, profil lipidov, niektoré markery, ako sú adipocytokíny, markery zápalu, či vedľajšie nežiaduce účinky liečby.

Antropometrické ukazovatele*:* Po liečbe týmito liekmi počas 6. mesiacov dochádza k porovnateľným ukazovateľom v telesnej hmotnosti, BMI a obvodu pása.

Glykemická kontrola*:* Po 3-mesačnej liečbe oba druhy týchto liekov dosiahli porovnateľné zníženie HbA_{1c} a postprandiálnej glykémie. Avšak počas 6 mesiacov liečby metformín s pomalým uvoľňovaním preukázal väčší pokles HbA_{1c}, postprandiálnej glykémie i glykémie nalačno v porovnaní s východzími hodnotami ($p < 0,01$) a v porovnaní medzi jednotlivými liekmi navzájom so štandardnou liečbou ($p < 0,05$) [17].

Inzulínová rezistencia*:* Podobne ako je tomu pri kontrole glykémie, po 6 mesiacoch liečby metformínom s pomalým uvoľňovaním dochádza ku významnejšiemu poklesu indexu HOMA a plazmatickej hladiny inzulínu v porovnaní s východzími hodnotami ($p < 0,01$) a v porovnaní navzájom so štandardnou liečbou ($p < 0,05$) [18].

Lipidový profil*:* K významnejšiemu zníženiu hladín celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu oproti východzím hladinám a v porovnaní so štandrardnou liekovou formou dochádza pri liečbe metformínom XR ($p < 0,05$) [18]. Kým hladiny HDL-cholesterolu sa pri liečbe oboma formami nemenili, hladina triacylglycerolov klesla pri liečbe metformínom s pomalým (XR) uvoľňovaním významne ($p < 0,05$) [18,19]. Tieto zmeny v lipidovom spektre môžu mať potom aj svoj vplyv na hladiny glykemických faktorov.

Markery aterotrombózy*:* Hladiny vysokocitlivého C-reaktívneho proteínu (hsCRP) a tumor nekrotizujúceho faktora (TNFα) i vaspínu významne poklesli ($p < 0,05$), kým štandardná liečba uvedené markery štatisticky významne neovplyvňuje. Metformín s pomalým uvoľňovaním zvyšuje aj hladiny visfatínu ($p < 0,05$) [20,21]. Keďže sa tento viaže na inzulínové receptory s podobnou afinitou (ale na vzdialenejšie miesta ako inzulín), môže sa potom podieľať na účinkoch zvyšujúcich jeho citlivosť [21].

Vedľajšie nežiaduce účinky*:* Ich výskyt bol konzistentne nižší pri liečbe metformínom s pomalým uvoľňovaním v porovnaní so štandardnou liečbou metformínom v krátkodobej liečbe po dobu 3 mesiacov ($p < 0,05$) i dlhšom trvaní liečby (6 mesiacov/$p < 0,01$) [22].

Adherencia ku liečbe: Pri hodnotení pohľadu pacienta na liečbu týmito dvoma druhmi liečby metformínov (štandardné dotazníky SF-36 Health Survey a DQoL/Mod) pacienti hodnotili liečbu s pomalým uvoľňovaním metformínu z ich pohľadu ako lepšiu, čo prispievalo aj ku ich lepšej kvalite života [23]. V hodnotení percepcie hypoglykémie a hyperglykémie neboli zistené zmeny medzi týmito druhmi metformínovej liečby [24].

Záver

Infekcia SARS-CoV-2 a celosvetová pandémia tohto ochorenia natrvalo zmenila život vo všetkých populáciách vo svete. Zmenila funkcie inštitúcií, vrátane zdravotnej starostlivosti každej odbornej spoločnosti v celom svete. Významným spôsobom zasiahla aj do zaužívaných liečebných postupov a týka sa to aj ochorenia DM [25,26].

proLékaře.cz | 1.11.2026

Od zavedenia liečby do klinickej praxe v polovici minulého storočia si metformín našiel svoje pevné miesto v liečbe pacientov s DM 2. typu s nadhmotnosťou a obezitou. Liečebné postupy sú zakotvené v platných odporúčaniach všetkých odborných spoločností.

Liekové formy metformínu s pomalým uvoľňovaním, ktoré boli zavedené do klinickej praxe, prinášajú užitočné výhody pre každodennú klinickú prax aj v týchto zmenených podmienkach práve prebiehajúcej pandémie infekcie SARS-CoV-2 [6,7].

Literatúra

1. Kolpin DW. U.S. Geological Survey Research Scientist Recognized for Advancing Exposure Science. Dostupné z WWW: <https://www.usgs.gov/programs/environmental-health-program/science/us-geological-survey-research-scientist-recognized>.

2. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8(9): 782–792. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(20)30238–2>.

3. Coppelli A, Giannarelli R, Aragona M et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: the Pisa COVID-19 study. Diabetes Care 2020; 43(10): 2345–2348. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20–1380>.

4. Zhu L, She ZG, Cheng X et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metab 2020; 31(6): 1068–1077. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>.

5. Bramante CT, Ingraham NE, Murray TA et al. Metformin and risk of mortality in patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort analysis. Lancet Healthy Longev 2021; 2(1): e34-e41. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/52666–7568(20)30033–7>.

6. Williams DM, Nawaz A, Evans M. Diabetes and Novel Coronavirus Infection: Implications for Treatment. Diabetes Ther 2020; 11(9): 1915–1924. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–020–00858–2>.

7. Papazafiropoulou A, Antonopoulos S. The COVID-19 pandemic and diabetes mellitus. Arch Med Sci Atheroscler Dis 2020; 5: e200-e205. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/amsad.2020.97435>.

8. Crouse AB, Grimes T, Li P et al. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. Front. Endocrinol 11: 600439. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.3389/fendo.2020.600439>.

9. Chacra AR. Evolving metformin treatment strategies in type-2 diabetes: from immediate-release metformin monotherapy to extended-release combination therapy. Am J Ther 2014; 21(3): 198–210. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MJT.0b013e318235f1bb>.

10. Ali S, Fonseca V. Overview of metformin: special focus on metformin extended release. Expert Opin Phramacother 2012; 13(12): 1797–1805. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2012.705829>.

11. Idkaldek N, Arafat T, Melhim M et al. Metformin IR versus XR Pharmacokinetics in Humans. J Bioequiv Bioavailab 2011; 3(10): 233–235. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4172/jbb.1000092>.

12. Timmins P, Donahue S, Meeker J et al. Steady-state pharmacokinetics of a novel extended-release metformin formulation. Clin Pharmacokinet 2005; 44(7): 721–729. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00003088–200544070–00004>.

13. Derosa G, D´Angelo A, Romano D et al. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. Drug Design Develop Ther 2017; 11: 1481–1488. Dostupné z DOI: <http://dxxxxxx.doi.org/10.2147/DDDT.S131670>.

14. Prídavková D, Šutarík Ľ, Mokáň M. Na forme záleží – výhody metformínu s postupným uvoľňovaním. Forum Diab 2020; 9(3): 177–183.

15. Stepensky D, Friedman M, Srour W et al.: Preclinical evaluation of pharmacokinetic-pharmacodynamic rationale for oral CR metformin formulation. J Control Rel 2001; 71(1): 107–115. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0168–3659(00)00374–6>.

16. Marshall SM. 60 years of metformin use: a glance at the past and a look to the future. Diabetologia 2017; 60(9): 1561–1565. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–017–4343-y>.

17. Tucker GT, Casey C, Phillips PJ et al. Metformin kinetics in healthy subjects and in patients with diabetes mellitus. Br J Clin Pharmacol 1981; 12(2): 235–246. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–2125.1981.tb01206.x>.

18. Jabbour S, Ziring B. Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. Postgrad Med 2011; 123(1): 15–23. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2011.01.2241>.

19. Derosa G. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. Drug Design Develop Ther 2017; 11: 1481–1488. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S131670>.

20. Hug C, Lodish HF. Visfatin: a new adipokine. Science 2005; 307(5708): 366–367. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1106933>.

21. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science 2005; 307(5708): 426–430. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1097243>. Retraction in: Science 2007; 318(5850): 565. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.318.5850.565b>.

22. Ruotsalainen E, Vauhkonen I, Salmeniemmi U et al. Markers of endothelial dysfunction and low-grade inflammation are associated in the off spring of type 2 diabetic subjects. Atherosclerosis 2008; 197(1): 271–277. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2007.04.021>.

23. Schwartz S, Fonseca V, Berner B et al. Efficacy, tolerability, and safety of a novel once-daily extended-release metformin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29(4): 759–764. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05–1967>.

24. Melikian C, White TJ, Vanderplas A et al. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. Clin Ther 2002; 24(3): 460–467. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0149–2918(02)85047–0>.

25. Dardano A, Del Prato S. Metformin: an inexpensive and effective treatment in people with diabetes and COVID-19? Lancet Healthy Longev 2021; 2(1): e6-e7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2666–7568(20)30047–7>.

26. Cheng X, Liu YM, Li H et al. Metformin is associated with higher incidence of acidosis, but not mortality, in individuals with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metab 2020; 32(4): 537–547. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.013>.