viac článkov

Antidiabetiká

Zverejnené: 11. októbra 2022 | Autor: PharmDr. Patrícia Čečková



Antidiabetiká

Diabetes mellitus patrí medzi chronické metabolické ochorenia. Najčastejšie vzniká v dôsledku zníženej produkcie inzulínu (úplnej/čiastočnej) alebo zníženej citlivosti tkanív na účinky inzulínu (inzulínová rezistencia).

V závislosti na type ochorenia a fyziologickej produkcii inzulínu sa používajú inzulínové preparáty, perorálne a injekčné antidiabetiká. Dôležitou súčasťou terapie je pravidelné monitorovanie hladín glukózy.

I. Inzulínová terapia

Liečba inzulínom je využívaná predovšetkým pri ochorení diabetes mellitus 1. typu a gestačnom diabete. V rámci nej sú aplikované krátkodobo a dlhodobo pôsobiace inzulínové preparáty, ktoré napodobňujú produkciu

fyziologického inzulínu pankreasom.

Liečivá s hyperglykemizujúcim účinkom (napríklad hormóny štítnej žľazy, glukokortikoidy, sympatomimetiká)zvyšujú množstvo voľnej glukózy v obehu. V kombinácii s inzulínom vedú k riziku zníženej účinnosti terapie.

Liečivá s hypoglykemizujúcim účinkom znižujú množstvo glukózy v organizme. Tento efekt majú napríkladACE inhibítory, acetylsalicylová kyselina, prípadne kombinácia inzulínu s perorálnymi antidiabetikami. Uvedené príkladymôžu vyvolať pokles glykémie v organizme.

II. Ostatné antidiabetiká

1. ANALÓGY GLUKAGÓNU PODOBNÉHO PEPTIDU -1 (GLP-1)

(*exenatid*, *liraglutid*, *dulaglutid*, semaglutid)

Aktiváciou GLP-1 receptoru zvyšujú produkciu inzulínu a potláčajú sekréciu glukagónu v endokrinných bunkách pankreasu. Na rozdiel od fyziologického GLP sú odolnejšie voči degradácii DPP-4 (dlhší biologický polčas).

Spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, čím ovplyvňujú absorpciu perorálne podávaných liečiv.

2. GLIPTÍNY (*sitagliptín*, *vildagliptín*, *saxagliptín*, *alogliptín*, *linagliptín*)

Gliptíny sú skupinou liečiv, ktoré inhibujú dipeptidylpeptidázu 4 (DPP-4), čím zvyšujú plazmatickú koncentráciu endogénneho GLP-1 a predlžujú jeho účinok. V závislosti na výške glykémie stimulujú produkciu inzulínu a potláčajú sekréciu glukagónu.

Riziko klinicky významných interakcií pri súbežnom podávaní liekov je nízke. Hypoglykemický účinok môže byť oslabený liečivami vyvolávajúcimi hyperglykémiu (napr. spomínané glukokortikoidy). Saxagliptín je substrátom CYP3A4, preto pri súbežnom užívaní s inhibítormi (diltiazem, ketokonazol, klaritromycín…) alebo induktormi (rifampicín) hrozí riziko interakcií.

3.GLIFLOZÍNY (*kanagliflozín*, *empagliflozín*)

Blokujú sodno-glukózový kotransportér 2 (SGLT2), čím inhibujú reabsorpciu glukózy v obličkách a vyvolávajú glykosúriu.

Terapia gliflozínmi je spojená s vyšším výskytom zlomenín a s rizikom zníženia funkcie obličiek (pri súčasnej terapii s NSA, diuretikami, ACE inhibítormi či sartanmi). Napr. kombinácia empagliflozínus furosemidom zvyšuje účinok a výskyt NÚ (poruchy elektrolytovej rovnováhy, hypotenzia, dehydratácia).

Inzulínové senzitizéry

4. BIGUANIDY

Do tejto skupiny látok patrí zlatý štandard liečby diabetu 2., ktorým je metformín. Zvyšuje citlivosť tkanív na účinky inzulínu (znižuje inzulínovú rezistenciu). Závažným nežiaducim účinkom je riziko rozvoja laktátovej

acidózy.

Klinicky významnou interakciou je kombinácia metformínu s jódovanými kontrastnými látkami podávanými intravenózne. Jódované kontrastné látky zvyšujú riziko nefropatie, ktorá môže viesť k zníženej eliminácii metformínu z organizmu a riziku rozvoja laktátovej acidózy až zlyhaniu funkcie obličiek. Metformín sa vysadzuje 48h pred vyšetrením a pokiaľ sú obličky pacienta v poriadku, nasadzuje sa 48h po aplikácii jódovanej kontrastnej látky.

Vstrebávanie metformínu môžu znižovať anticholinergné látky, napr. skopolamín.

Metformín znižuje vstrebávanie vitamínu B12, suplementácia vitamínom B12 sa javí u pacientov liečených metformínom ako prospešná.

5. GLITAZÓNY

Glitazóny zvyšujú citlivosť tkanív na inzulín (v bunkách pečene, tukového tkaniva a kostrového svalstva) prostredníctvom aktivácie špecifických jadrových receptorov.

Podávanie pioglitazónu a gemfibrozilu (inhibítor CYP2C8) zvyšuje plazmatickú koncentráciu pioglitazónu. Odporúča sa sledovať hodnoty glykémie pre riziko hypoglykémie a riziko rozvoja nežiaducich účinkov.

Súčasná terapia pioglitazónom a rifampicínom (induktor CYP2C8) vedie k zníženiu plazmatickej koncentrácie pioglitazónu v čase. Je vhodné monitorovať glykémiu, ktorá môže rásť.

Inzulínové sekretagoga

6. DERIVÁTY SULFONYLUREY(napr. *glimepirid*, *gliklazid*)

Stimulujú sekréciu inzulínu z β-buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu blokovaním ATP- senzitívneho K^+ kanálu. Následne dochádza k depolarizácii membrány bunky, otvoreniu napäťovo riadených Ca^{2+} kanálov a influxuCa^{2+} do bunky. To spôsobí exocytózu inzulínu.

Kvôli silnej väzbe na plazmatické bielkoviny hrozí riziko interakcií, napr. v kombinácii s warfarínom zvyšujú jeho antikoagulačný efekt.

Tieto látky sú substrátmi CYP2C9 enzýmu. Kombinácia s inhibítormi tejto izoformy, napr. flukonazol zvyšuje riziko hypoglykémie. Rovnako opatrný treba byť v kombinácii s inhibítormi p-glykoproteínu a CYP izoforiem, verapamilom. Opatrnosť pri používaní tvoria kombinácie s liečivami vyvolávajúcimi hypoglykémiu (MAOi, B-blokátory, iné antidiabetiká, NSAID) a hyperglykémiu (danazol, chlorpromazín, salbutamol).

7. GLINIDY (*repaglinid*)

Mechanizmus účinku je podobný derivátom sulfonylurey. Oproti nim majú rýchlejšiu absorpciu a kratší plazmatický polčas, preto je riziko hypoglykémie nižšie.

Repaglinid sa metabolizuje prednostne CYP2C8, menej CYP3A4. Inhibítory CYP2C8 (klopidogrel, trimetoprim, gemfibrozil) znižujú hodnoty glykémie.

Kombinácia repaglinidu a cyklosporínu zvyšuje plazmatickú koncentráciu repaglinidu. Uvedená kombinácia sa neodporúča, no v prípade nevyhnutnosti je potrebné monitorovanie pacienta.

Liečivá zvyšujúce a znižujúce glykémiu (viď. vyššie) môžu ovplyvňovať plazmatickú hladinu repaglinidu.

PharmDr. Patrícia Čečková