





Perorální antidiabetika

Perorální antidiabetika (PAD) jsou léčiva používaná v terapii diabetes mellitus. Mechanismus jejich účinku je závislý na produkci endogenního inzulínu, a proto je **nelze použít u pacientů s diabetem 1. typu**.


Podle místa působení lze PAD rozdělit do 4 skupin:

- **inzulinové senzitivátory** – zvyšují citlivost buněk k inzulínu (biguanidy , thiazolidindiony );
- **inzulinová sekretagoga** – zvyšují výdej inzulínu z β -buněk pankreatu (deriváty sulfonylurey , glinidy);
- **inhibitory střevních glukosidáz** – snižují vstřebávání glukózy ze střeva – inhibitory alfa-glukosidáz ;
- **inhibitory zpětného vstřebávání glukózy v proximálním tubulu** – zvyšují glykosurii (glifloziny).

Inzulinové senzitivátory

Zvyšují citlivost buněk k inzulínu. Nevyvolávají hypoglykémii, a proto se označují jako „*euglykemizující léčiva*“.

Biguanidy

Metformin , je dnes základním PAD. Je dobře tolerován, lze jej s výhodou kombinovat s ostatními antidiabetiky. Snižuje kardiovaskulární mortalitu o 50 % a má pozitivní pozdní důsledky léčby (je vhodné zahájit léčbu již v období prediabetu). Nezpůsobuje nárůst tělesné hmotnosti (na rozdíl od sekretagog a thiazolidindionů), je tedy výhodný i pro obézní pacienty.^[1] Je to levné léčivo bez preskripčního omezení.

Mechanismus účinku

Zvyšují senzitivitu tkání (zejména jater a kosterního svalstva) k inzulínu a snižují glykémii:

- podporou utilizace glukózy v kosterních svalech a v tukové tkáni (stimulací glykolýzy),
- útlumem glukoneogeneze v játrech,
- snížením resorpce glukózy ze střeva.

Nežádoucí účinky

Podporují glykolýzu, a tím i tvorbu laktátu. Závažnou komplikací tedy může být *laktátová acidóza*. K té jsou predisponováni jedinci se selhávajícími ledvinami, kardiopulmonální insuficiencí, jaterní insuficiencí (alkoholici). V těchto případech jsou biguanidy kontraindikovány.

Na počátku léčby se mohou objevit gastrointestinální obtíže.

Intravenózní podání jodové kontrastní látky může vést k selhání ledvin. To může vyvolat akumulaci a zvýšit riziko laktátové acidózy. Užívání biguanidů musí být proto 48 hodin před vyšetřením přerušeno. Také se vysazují před chirurgickým zákrokem.^[2]


Nejsou doporučeny pro léčbu diabetu v průběhu těhotenství. Pro udržení hladiny krevního cukru se má použít inzulín, aby se minimalizovalo riziko malformace plodu.


Thiazolidindiony

Mechanismus účinku

Mají podobné účinky jako biguanidy. Přes jaderný receptor PPAR- γ aktivují transkripci genů odpovídajících za metabolismus sacharidů a tuků.

Nežádoucí účinky

Způsobují mírnou retenci tekutin (proto se někdy přidávají diuretika), nepodávají se proto u pacientů se srdečním selháním, edémových stavů, v těhotenství. Pioglitazon  je kontraindikován při hematurii nejasného původu. Vyžadují pravidelnou kontrolu jaterních testů. Často je nárůst hmotnosti (retence tekutin, nárůst tukové tkáně). Před nasazením je také vhodné oční vyšetření, z důvodu rizika zhoršení diabetického makulárního edému.

Dnes se užívá pouze jeden preparát **pioglitazon**  (rosiglitazon nemá příznivý vliv na kardiovaskulární mortalitu a v současné době je stažen z trhu^[3]), dobře se snáší, je vhodný při kontraindikaci metforminu.

Inzulinová sekretagoga

Zvyšují výdej inzulínu z β -buněk pankreatu.

Jsou riziková z hlediska možného navození hypoglykémie a způsobují nárůst tělesné hmotnosti.

Deriváty sulfonylurey

Mechanismus účinku

Zvýšeného uvolňování inzulínu z β -buněk pankreatu je docíleno blokadou ATP-senzitivních K^+ kanálů v membráně. Tím se sníží proud draslíku z buňky, dojde k depolarizaci membrány a otevření Ca^{2+} kanálů. Vnikající ionty Ca^{2+} způsobí vyplavení inzulínu.

Nežádoucí účinky

Nejzávažnější komplikací může být hypoglykémie, a to zejména u déle působících látek. Tato skupina léků také zvyšuje chuť k jídlu, léčba proto bývá spojena s nárůstem tělesné hmotnosti.

V praxi se používají léčiva II. generace (**glipizid**) a III. generace (**glimepirid**). Nejčastěji v kombinované terapii s metforminem (především při nedostatečné kompenzaci DM II. typu monoterapií pomocí metforminu).

Glinidy

Novější léčiva rovněž **blokují ATP-senzitivní K⁺ kanál** v membránách β -buněk. Působí rychle, takže jsou ideální k užívání s jídlem ke kompenzaci postprandiální hyperglykémie. Příkladem látek je **repaglinid** a **nateglinid**.

Inhibitory střevních glukosidáz

Využívají se k tlumení postprandiální hyperglykémie. Základní používanou látkou této skupiny je **akarbóza**.

Mechanismus účinku

Inhibicí enzymů omezují a zpomalují vstřebávání sacharidů v tenkém střevě. Zablokovaný enzym je nerozštěpí, a tudíž nemohou být resorbovány (vstřebávání monosacharidů zůstává nezměněno).

Nežádoucí účinky

Plynatost, průjem a bolesti břicha, které jsou vyvolány působením mikrobiální střevní flóry na nenatrávené složené sacharidy.

Pokud by u pacienta vznikla působením jiných léků hypoglykémie, nelze ji perorálně léčit sacharózou, ale výhradně glukózou.

Glifloziny

Mechanismus účinku

Inhibují transportér SGLT-2 v proximálním tubulu nefronu, čímž blokují zpětné vstřebávání glukózy a zvyšují glykosurii. Dochází tedy k posunu ledvinného prahu pro glukózu a snížení glykémie. Zvýšené ztráty glukózy vedou k úbytku energie a snížení hmotnosti pacienta. Zároveň snižují glykovaný hemoglobin, urikémii, mírně zvyšují HDL cholesterol a vlivem osmotické diurézy dochází k mírnému poklesu krevního tlaku.

Nežádoucí účinky

Zvýšení četnosti infekcí urogenitálního traktu. Nejčastěji to jsou mykotické infekce u žen. Kvůli zvýšené diuréze je na místě opatrnost u pacientů s rizikem hypotenze nebo objemovou deplecí.

Riziko hypoglykémie je při léčbě glifloziny minimální.

V ČR jsou dostupné **dapagliflozin**, **kanagliflozin** a **empagliflozin**.

Inkretiny

Nově lze v léčbě diabetu 2. typu uplatnit látky modulující účinky inkretinů^[4]. Jsou velice účinné, bezpečné, ale drahé. Zvyšují sekreci inzulínu, inhibují glukagon a působí pouze při hyperglykémii.

Exenatid je syntetický analog GLP-1 (glucagon-like peptide 1), analog inkretinů. Aplikuje se s. c., nepatří tedy mezi PAD.

Inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4) blokují enzym, který inaktivuje endogenní inkretiny. Jsou méně účinné než analogy inkretinů, ale jsou levnější a aplikovatelné perorálně. Příklad látky: **sitagliptin**, **linagliptin**.

Odkazy

- Diabetes mellitus 2. typu
- Inzulinoterapie
- Inkretinová analogy

Zdroj

- BULTAS, Jan. *Kurz Farmakoterapie kardiovaskulárních chorob*. 3. LF UK, 2010.

Použitá literatura

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2.. vydání. Praha : Galén, 2007. 672 s. s. 392-396. ISBN 978-80-7262-373-0.
- JANIČKOVÁ ŽDÁRSKÁ, Denisa. Místo dapagliflozinu v léčbě diabetes mellitus 2. typu. První klinické zkušenosti. *Medicína pro promoci* [online]. 2014, roč. 2014, vol. 4, s. 73-79, dostupné také z <<https://www.tribune.cz/clanek/34699-misto-dapagliflozinu-v-lecbe-diabetes-mellitus-typu-prvni-klinicke-zkusenosti>>. ISSN 1212-9445.
- SLÍVA, Jiří a Martin VOTAVA. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Triton, 2011. 394 s. ISBN 9788073875008.
- KVAPIL, Milan. Antidiabetika, která mě zaujala. *Interní medicína pro praxi*. 2016, roč. 18, vol. 3, s. 125-129, ISSN 1214-8687.

Reference



Empagliflozin k perorálnímu použití

1. TREVOR, Anthony J. *Katzung & Trevor's pharmacology: examination & board review*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Medical, c2013. a LANGE medical book. ISBN 978-0-07-178923-3.
2. SUCHOPÁR, Josef, VALENTOVÁ, Štěpánka, ed. *Remedia compendium*. 4. vyd. Praha: Panax, 2009. ISBN 978-80-902806-4-9.
3. SCHEEN, A J. [Suspension of the commercialization of sibutramine and rosiglitazone in Europe]. *Rev Med Liege* [online]. 2010, vol. 65, no. 10, s. 574-9, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21128363>>. ISSN 0370-629X.
4. SANUSI, Himawan. The role of incretin on diabetes mellitus. *Acta Med Indones* [online]. 2009, vol. 41, no. 4, s. 205-12, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20737753>>. ISSN 0125-9326.

Citováno z „https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Perorální_antidiabetika&oldid=439889“