

Орални антидијабетични лекови во третманот на тип 2 дијабетес

EBM Guidelines

18.10.2004

- Цели
 - Краток преглед на орални антидијабетични лекови
 - Метформин
 - Сулфонилуреа
 - Натеглинид и репаглинид
 - Глитазони
 - Guar gum
 - Соодветни докази
 - Библиографија
- Забележи дека антидијабетичните лекови се само еден аспект од стратегијата за третман на тип 2 дијабетес (глукозна контрола, липиди, хипертензија, коагулација) [1](#).

Цели

- Оралните лекови треба да се започнат во ран стадиум, кога терапијата се лекови е сеуште ефикасна. Во отсуство на контраиндикации, треба да се размислува за лекови кога вредностите на HbA_{1c} ќе надминат 7.0% и покрај нефармаколошката интервенција. Ако еден лек не ја намалува вредноста на HbA_{1c} под 7.0 %, додај друг антидијабетичен лек ако нема контраиндикации.
- Инсулинската терапија треба да започне најдоцна, кога вредноста на HbA_{1c} се одржува над 7.5% (нормални вредности 4.0–6.0) и покрај оралните лекови.

Краток преглед на орални антидијабетични лекови

- Види Табела [1](#)

Табела 1. Орални антидијабетични лекови

Производ	Доза (минимум- максимум)	Број на дневни дозы	Намалува ње на HbA _{1c}	Добивање во тежина	Ризик за хипогли кемии	Врзување со протеини	Активни метаболити (црн дроб)
Инхибитори на хепаталната глукозна продукција							
Metformin	500–2000 mg	2	1.5–2.0%	Не	Не	Не	Не
Стимулатори на инсулинска секреција							
Sulphonylureas							
Glimepiride	1-6 mg	1		++	++	>98 %	Да
Glibenclamide	1.75–14 mg	2	1.5–2.0%	++	++	> 98%	Да
Glipizide	2.5–15 mg	2	1.5–2.0 %	++	++	> 98%	Да

Phenylalanine деривати

Табела 1. Орални антидијабетични лекови

Производ	Доза (минимум- максимум)	Број на дневни дозы	Намалува ње на HbA _{1c}	Добивање во тежина	Ризик за хипогли кемии	Врзување со протеини	Активни метаболити (црн дроб)
Nateglinide	60-360 mg	3	1.5-2.0 %		++	>98%	Да
Repaglinide	0.5– 12 mg	3	1.5–2.0 %	++	++	> 98%	Да
Глитазони							
Rosiglitazone	4–8 mg	1	1.5–2.0%	++	++	> 98%	Непознато
Pioglitazone	15–45 mg	1	1.5–2.0%	++	++	> 98%	Непознато
Лекови кои ја засегаат јаглено хидратната абсорпција							
Guar gum	5–15 g	3	0.5%	Не	Не	Не	Не

Метформин

- Метформинот е лек на прв избор за натхранетите пациенти. Ниво на докази - [A](#) (Метформинот го снижува нивото на крвниот шеќер со иста ефикасност како сулфонилуреата со предност за подобра контрола на тежината). Може да се комбинира со сулфонилуреа и една инјекција инсулин пред спиење. Исто така е погоден за пациенти со нормална тежина. При долготрајна употреба, метформинот ги намалува кардиоваскуларните заболувања.
- Метформинот не ја стимулира инсулинската екскреција, но го намалува нивото на крвниот шеќер со инхибиција на хепаталната глукозна продукција. Метформинот не предизвикува хипогликемија, и има повеќе корисни ефекти на тежината од останатите антидијабетични лекови. Ниво на докази - [A](#) (Метформинот го снижува нивото на крвниот шеќер со иста ефикасност како сулфонилуреата со предност за подобра контрола на тежината) (како монотерапија тој доведува до загуба на неколку килограми, комбиниран со сулфонилуреа и една инјекција инсулин пред спиење исто така го неутрализира добивањето во тежина).
- За постогнување ефект дозата мора да биде адекватно голема (2–2.5 g/дневно). Третманот започнува, на пример, со 500 mg/дневно следено со зголемување на 500 mg/неделно до максимална доза од 2–2.5 g/дневно.
- Абдоминалната болка е највознемирувачки несакан ефект од метформинот, што води до прекин на третманот кај околу 10% од пациентите. За да се елиминира ризикот од лактична ацидоза метформинот несмее да се дава на пациенти со
 - црнодробно оштетување
 - креатинин концентрација над 150 μmol/l
 - протеинурија над 0.5 g/day
 - злоупотреба на алкохол
 - очигледна кардијална инсифициенција или други состојби кои водат до хипоксија.
- Напреднатата возраст не ја ограничува употребата на лекот; но, концентрацијата на креатинин треба да биде нормална пред и во тек на терапијата кај постари луѓе.
- Третманот со метформин мора да биде прекинат во тек на тешки инфекции, планирана хирургија и траума. Ако пациентот треба да биде подложен на

процедура при која ќе се дава интравенозно контрастно средство, треба да се провери дали е нормална бубрежната функција пред процедурата.

Сулфониуреа

- Сулфониуреата го намалува нивото на крвниот шеќер со стимулирање на инсулинската секреција, и ги намалува микроваскуларните, можно и макроваскуларните, промени при долготрајна употреба.
- Стартната доза може да биде мала, но таа треба брзо да се покачува до максималните дози (дневна доза на glimepiride 6 mg, glibenclamide 10–14 mg, glipizide 15 mg, gliclazide 320 mg. Со овие дози може да се очекува намалување на HbA_{1c} за 1.5–2.0%.) Ако вредностите на HbA_{1c} се над 10%, нема да се постигне метаболна контрола со само еден антидијабетичен лек Ниво на докази - [A](#) (Glimepiride го снижува крвниот шеќер кај тип 2 дијабетес и веројатно е ефикасен колку и лековите од втората генерација на сулфониуреа).
- Несаканите ефекти се сосема ретки. Пролонгирана хипогликемија се гледа особено кај постарите. Glimepiride се дава еднаш дневно, glibenclamide два пати дневно и glipizide три пати дневно. Glipizide е со пократко време на делување од glibenclamide.
- Severe renal insufficiency is a contraindication to sulphonylurea therapy.
- There are many drug interactions.

Nateglinide и repaglinide

- Nateglinide и repaglinide се кратко-делувачки деривати на phenylalanine кои ја зголемуваат инсулинската секреција и треба да се даваат оред оброци. Ефектите на васкуларните дијабетични промени сеуште не се проучени.
- Недостасуваат убедливи докази за корисноста (помалку епизоди на хипогликемија?) во споредба со сулфониуреа.
- Ефект споредлив со оној на glibenclamide (10 mg) е забележан со nateglinide 120 mg три пати дневно или со repaglinide 4 mg три пати дневно.
- Особено погодни за пациентите со високи постпрандијални гликемии но само малку покачени вредности на крвниот шеќер на гладно.
- Repaglinide се елеминира воглавном преку жолчката, што значи дека може да се користи кај пациенти со умерена бубрежна инсуфициенција.

Глитазони

- Глитазоните се инсулински сензитајзери, односно тие ја подобруваат инсулинската сензитивност особено во црниот дроб. Ефектите на васкуларните дијабетични промени сеуште не се проучени.
- Индицирани за третман на хипергликемија како монотерапија или во комбинација со метформин и сулфониуреа.
- Кога се започнува со третманот, пациентот несмее да има знаци за кардијална слабост.
- Задршка на течности (едми) се јавуваат кај 5% од пациентите. Клинички несигнификантно намалување на хемоглобинот (5–10 g/l) се јавува кај повеќето од пациентите.

Guar gum

- Guar gum е влакнаст продукт во облик на гел. Земен со оброците, ја успорува апсорпцијата на јаглените хидрати од храната и на тој начин лесно ја намалува концентрацијата на крвниот шеќер.
- Гасови, стомачно надувавање и пролив се најзначајните несакани ефекти. Да се намали инциденцата на овие ефекти, третманот треба да започне со мала доза од 2.5 g дневно, а потоа дозата постепено да се покачува до 15 g/дневно.

Соодветни докази

- Acarbose е разумен избор за дополнителна терапија кај пациенти со лошо контролиран NIDDM. Ниво на докази - **C** (Acarbose може да биде разумен избор за дополнителна терапија кај пациенти со лошо контролиран NIDDM).

Bibliography

1. Johansen K. Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM: meta-analysis. *Diabetes Care* 1999;22:33-37.
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990116. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
3. Campbell IW, Howlett HCS. Worldwide experience of metformin as an effective glucose-lowering agent: a meta-analysis. *Diabetes-Metabolism Reviews* 1995;11(suppl 1):57-62
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952803. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Campbell IW, Howlett HCS. Worldwide experience of metformin as an effective glucose-lowering agent: a meta-analysis. *Diabetes-Metabolism Reviews* 1995;11(suppl 1):57-62
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952803. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Melchior WR, Jaber LA. Metformin: an antihyperglycemic agent for treatment of type II diabetes. *Ann Pharmacother* 1996;30:158-164
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960475. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002967. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
10. Campbell RK. Glimperiride: role of a new sulfonylurea in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Annals of Pharmacotherapy* 1998;32:1044-1052
11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981850. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
12. Campbell LK, White JR, Campbell RK. Acarbose: its role in the treatment of diabetes mellitus. *Ann Pharmacotherapy* 1996;30:1255-1262
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961851. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software