

Gliptines = DPP-4-inhibitoren

INTERACTIES

DIABETES IN HET ALGEMEEN:

- ✓ Bepaalde antidiabetica o.a. sulfamiden, insuline en gliniden kunnen op zich al een **hypo** geven maar dit risico zal nog vergroten in combinatie met een **β-blokker**, vooral met de niet-selectieve β-blokkers. Bovendien zal de hypo minder gemakkelijk herkend worden door de patiënt (behalve zweten, ev. zelfs meer uitgesproken). De β-blokker zal tachycardie en tremor onderdrukken. Bij personen die nog voldoende alert zijn en die de andere symptomen van een hypo nog kunnen gewaar worden, kan de combinatie overwogen worden. U kunt contact opnemen met de arts met de vraag of er een ander geneesmiddel uit een andere klasse of een cardioselectieve β-blokker moet worden meegegeven. Als de combinatie moet worden gehandhaafd, waarschuwt u de patiënt ervoor dat de tachycardie of de tremor minder aanwezig zullen zijn. Het zweten, hongergevoel, wazig zien, zal men wel nog ondervinden. Hoewel het risico veel kleiner is, moet men toch ook voorzichtig zijn met β-blokkers o.v.v. oogdruppels.
 - Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden. Voorkeur voor vasodilerende (bv. carvedilol, celiprolol, nebivolol) of cardioselectieve (bv. atenolol, betaxolol, celiprolol, metoprolol, nebivolol).
 - Bij combinatie: opvolging van de glykemie (bij opstart en bij posologieaanpassingen) en informeer de patiënt van afwezigheid van alarmsymptomen van hypoglykemie (geen tachycardie, wel zweten).

- ✓ **Corticosteroiden** hebben een **glykemieverhogend** effect. Men ziet dit effect bij orale en intra-articulaire corticoïden maar niet bij inhalatiepreparaten. Dit komt vooral voor bij prednison, prednisolon en methylprednisolon, vanaf een dosering van 7.5 mg prednison of equivalent/dag en/of voor een langdurige behandeling (> 10 dagen). In zo'n gevallen kan de dosis van het antidiabeticum verhoogd worden. Voor insuline is dit geen probleem maar in het geval van een orale vorm zal eerst bekeken worden hoelang de corticoïdenkuur zal duren. Bij een korte kuur wordt er geen posologieaanpassing gedaan. Gaat het om een lange kuur, dan moet de dosis traag verhoogd worden na glykemiecontrole. Er wordt ook geadviseerd om de dosis glucocorticoïd in 1 dagdosis toe te dienen.

- ✓ **Antidiabetica + ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren en fenelzine** (Nardelzine®): mogelijks verhoogd risico op hypoglykemie.

- ✓ **Antidiabetica + alcohol**: verhoogd risico van hypoglykemie en vermindering van de subjectieve symptomen ervan bij gelijktijdige inname van alcohol. Vooral in combinatie met metformine kan overmatig alcoholgebruik ook leiden tot een verhoogd risico op lactaatacidose.
 - Occasioneel en matig alcoholgebruik (max. 1 à 2 standaardglazen/dag; met metformine max. 1 glas/dag) telkens in combinatie met een snack of maaltijd.

- ✓ **Antidiabetica + (fluoro)chinolonen**: toegenomen risico op hypo- of hyperglykemie, vooral de eerste 2 dagen van de gelijktijdige toediening (waarschijnlijk niet klinisch relevant). Risicofactoren zijn oudere leeftijd en verminderde nierfunctie.

- Controle van de glykemie gedurende de eerste 3 dagen van de gelijktijdige behandeling en bij het stopzetten van de chinolone. Informeer de patiënt over het risico op hypo- of hyperglykemie en de symptomen.
- ✓ Antidiabetica + **suikerbevattende geneesmiddelen**: significant effect vanaf 5g saccharose/inname of vanaf 15 g saccharose/dag.
 - Overweeg een alternatief zonder saccharose. Indien een alternatief niet mogelijk is, adviseer de patiënt rekening te houden met de extra suikerinname, door aanpassing in dieet en/of insulinetoediening.

SPECIFIEK VOOR GLIPTINES:

✓ **Alogliptine**

Geen klinisch relevante interacties met alogliptine.

✓ **Linagliptine**

• ***Inductoren P-glycoproteïne en CYP3A4:***

Rifampicine (sterke inductor): Volledige werkzaamheid van linagliptine in combinatie met sterke P-gp-inductoren wordt wellicht niet bereikt.

Andere: Er is geen onderzoek uitgevoerd naar gelijktijdige toediening met andere sterke inductoren van P-glycoproteïne en CYP3A4, zoals carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne.

• ***Inhibitoren P-glycoproteïne en CYP3A4:*** geen klinisch relevante interacties.

✓ **Saxagliptine**

• ***Inductoren CYP 3A4/5:***

Rifampicine (krachtige inductor): plasmaconcentratie ↓ van saxagliptine.

Andere: niet onderzocht, kan resulteren in een verlaagde plasmaconcentratie van saxagliptine.

→ De bloedglucoseregulatie moet zorgvuldig gecontroleerd worden.

• ***Inhibitoren CYP3A4/5:***

diltiazem of ketoconazol: plasmaconcentratie ↑ van saxagliptine.

✓ **Sitagliptine**

• Beperkte metabolisatie via **CYP3A4**

- **normale nierfunctie:** metabolisatie (ook via CYP3A4): geringe rol.
- **ernstige nierfunctiestoornis of eindstadium nierfalen (ESRD):** hier speelt metabolisatie een belangrijker rol in de eliminatie. Daarom is het mogelijk dat krachtige CYP3A4-remmers (zoals ketaconazol, itraconazol, ritonavir, claritromycine) bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis of ESRD de farmacokinetiek van sitagliptine kunnen veranderen.

- Gering effect op **digoxine**. Er wordt geen aanpassing van de dosis digoxine aanbevolen. Maar patiënten met een risico op digoxinetoxiciteit moeten hierop worden gecontroleerd.

✓ **Vildagliptine**

Geen klinisch relevante interacties.