

## Klassieke medicamenteuze behandeling

	<u>Metformine</u>	<u>Sulfonylureumderivaten (SU)</u> <u>Hypoglycemiërende sulfamiden</u>	<u>Gliniden</u>	<u>Glitazonen</u> <u>Thiazolidinedionen</u>
	Glucophage®, Metformax® en generieken	<u>Langerwerkende middelen:</u> glibenclamide (Daonil®, Euglucon®) gliclazide met geregleerde afgifte (Glicazide Mylan geregleerde afgifte, Gliclazide Sandoz, Unidiamicron, Unigliclazide EG) glimepiride (Amarylle® en generieken)  <u>Korterwerkende middelen:</u> gliclazide met normale afgifte (Glicazide Mylan® tabl.) glipizide (Novonorm®, Glibenese®) gliquidon (Glurenorm®)	Repaglinide (Novonorm® en generieken)	Pioglitazon (Actos®)
<b>Werking</b>	Gluconeogenese ↓ Insulinegevoeligheid ↑ GLP-1 secretie ↑	Insulineafgifte ↑ (glucoseonafhankelijk)	Insulineafgifte ↑ (glucoseonafhankelijk)	Insulinegevoeligheid ↑ Gluconeogenese ↓
<b>Plaatsbepaling</b>	Eerstekeuzebehandeling van DM2, samen met levensstijlaanpassingen  Laag risico op hypoglykemie en geen gewichtstoename → zeker te verkiezen bij patiënten bij wie hypo een gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).	Bij onvoldoende doeltreffendheid van of contra-indicatie voor metformine.  <b>Liefst kortwerkende</b> middelen omwille van een minder groot risico van hypoglykemie.	In vergelijking met hypoglykemiërende sulfamiden: sneller effect en kortere werkingsduur → betere controle van de postprandiale hyperglykemie en minder hypo's  Volledige metabolisatie in de lever → mag gebruikt worden bij patiënten met nierinsufficiëntie.	Slechts een beperkte plaats aangezien de ongewenste effecten en de kostprijs. Voordeel is wel dat ze geen hypoglykemie veroorzaken.
<b>Effect op HbA1c (monotherapie)</b>	-1.5%-2.0%	-1.5 – 2%	-0.5-1%	-1-1.5%
<b>Risico op hypo</b>	Geen (behalve bij belangrijke calorierestrictie of overdreven alcoholgebruik)	+++ (vooral langwerkende)	++	Geen
<b>Effect op gewicht</b>	Neutraal (tot ↓)	↑	↑	↑
<b>Nevenwerkingen</b>	Misselijkheid, diarree, (tijdens maaltijd innemen, dosis stapsgewijs verhogen, klachten verdwijnen meestal na 3 dagen), metaalsmaak, hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, zelden lactaatacidose, vitamine B12-deficiëntie (bij lang gebruik)	Hypoglykemie (vooral bij langwerkende/ouderen) (vermeld alarmsymptomen en maatregelen, raad aan om regelmatig te eten), overgevoeligheidsreacties t.h.v. huid/mucosa met kruisallergie antibacteriële sulfamiden, nausea, braken, (dagdosis verdelen over meerdere gifte, ev. bij de maaltijd innemen), fotosensibilisatie (zich niet blootstellen aan de zon/UV-stralen zonder hoge zonnefactor), voorbijgaande visusstoornissen bij aanvang, verhoogd risico op hart- en vaatlijden (behalve gliclazide)	Hypoglykemie (vermeld alarmsymptomen en maatregelen, raad aan om regelmatig te eten), nausea, diarree (bij begin van de maaltijd innemen)	Water- en zoutretentie (met mogelijks uitlokken/verergeren van hartfalen), verhoogd fractuurrisico bij postmenopauzale vrouwen (oplettend bij combinatie met sederende middelen), maculair oedeem, GI stoornissen (bij maaltijd innemen), hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid en slapeeloesheid, infectie van bovenste luchtwegen en sinusitis, leverfunctiestoornissen, blaaskanker (?)

<b><u>Contra-indicaties</u></b>	<b>Nierfalen</b> (GR < 30 ml/min) , leverfalen, Zwangerschap en borstvoeding (?), <b>ketoacidose</b> , onstabiel CV lijden, elke toestand die kan lijden tot ischemie/acidose (hypoxemie, radiografisch contraststof, sepsis, heelkunde), alcoholmisbruik	Zwangerschap en borstvoeding (ev. glibenclamide wel), <b>ernstige nierinsufficiëntie</b> , leverinsufficiëntie (meestal veilig, starten met zo laag mogelijke dosering), allergie voor sulfamiden	Zwangerschap en borstvoeding, <b>ernstig leverfalen</b>	<b>Hartfalen</b> (en elke vorm van CV lijden)(voorzichtig bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen bv. obesitas, hypertensie en bejaarden → <b>traag opstarten en aanpassen van de dosis, nauwgezette opvolging</b> ), zwangerschap en borstvoeding, blaaskanker (of antecedenten ervan), leverinsufficiëntie
<b><u>Nierinsufficiëntie</u></b>	<b>Stoppen bij GFR &lt; 30 mL/min</b>	Stoppen bij GFR < 30 mL/min (uitz. glikidon)	Mag ook gebruikt worden bij GFR < 30 mL/min	<b>Niet aanbevolen bij nierfalen</b>
<b><u>Tijdstip van inname</u></b>	Tijdens of na de maaltijd	Kortwerkende: 20 à 30 min. voor de maaltijd Langwerkende: onafhankelijk van de maaltijd Geen maaltijd = geen dosis!	Bij het begin van de maaltijd. Geen maaltijd = geen dosis!	Niet-maaltijdgebonden,
<b><u>Interacties en bijzonderheden</u></b>	Min. jaarlijks <b>nierfunctie controleren</b> . Ook vermijden van <b>geneesmiddelen met storende werking op nierfunctie</b> bv. lisdiuretica, NSAIDs. <b>Risico op melkzuuracidose ↑ bij: nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie, dehydratie, hoge dosis alcohol, NSAID's, joodhoudende contraststoffen, hoge dosissen, hoge leeftijd, ernstige cardiale/respiratoire insufficiëntie.</b> De behandeling 48 uur voor elke chirurgische ingreep stopzetten en ten vroegste 48 uur na inname vaste voeding hervatten (en na controle nierfunctie). Kans op verminderde bloedstolling in combinatie met <b>coumarines</b> .	Meer risico op hypo in associatie met <b>CYP2C9</b> -inhibitoren bv. amiodarone, <b>fluconazole, miconazole</b> , co-trimoxazol, ... Minder hypoglycemiërend effect met CYP2C9-inductoren bv. carbamazepine, Sint-Janskruid, ... Competitie met andere substraten van CYP2C9 bv. anticoagulantia, ... In mindere mate worden sulfonylurea ook gemetaboliseerd door CYP3A4 (interactie met <b>bosentan-glibenclamide</b> ) Meer risico op hypo in combinatie met <b>fibraten</b> .	Indien bijkomende suikerrijke maaltijd → ook een dosis toevoegen  Majeur substraat van <b>CYP2C8</b> , mineur substraat van CYP3A4 (wordt majeur als CYP2C8 geëlimineerd is)	Opletten in combinatie met <b>NSAID</b> → hartfalen  Opletten bij combinatie met sederende middelen → risico op botbreuken  Combinatie met <b>insuline</b> verhoogt het risico op hartfalen (combinatie vermijden!). Bij gewichtstoename/oedeem →arts  Substraat CYP2C8 (meer risico op hypo in combinatie met inhibitoren, minder hypoglycemiërend effect met inductoren)  Regelmatige controle van leverenzymen is aanbevolen

Acarbose (Glucobay®) heeft weinig plaats in de behandeling van diabetes in België (geringe effect op de glykemiecontrole en de slechte tolerantie) en het wordt niet terugbetaald.

Lactatacidose = melkzuuracidose: Toename van de zuurtegraad van het bloed door het ophopen van lactaat. Symptomen van een lichte acidose: misselijkheid, braken, vermoeidheid, snellere of diepere ademhaling. Symptomen van ergere acidose: spierkrampen, toenemende misselijkheid, buikpijn, verwardheid, uitgesproken zwaktegevoel. Bij verergering van de acidose: bloeddrukdalend, shock, coma, dood.

Niet-exhaustieve lijst.