

# **İNSÜLİN SALGILATICILAR**

# İNSÜLİN SALGILATICILAR

## İNSÜLİN SALGILATICILAR

SÜLFONİLÜRELER

MEGLİTİNİDLER

- İnsülin salgılatıcılar, bolus insülin salgılar; **tokluk** kan şekerini düşürürler.
- **Hipoglisemi** riskleri vardır, bu nedenle hasta öğün atlamamalı ve kendini aç bırakmamalıdır. **Antilipolitik** etkileri vardır; kilo aldırırlar.
- Sadece **tip-2 diyabette** kullanılırlar.

# Sülfonilüreler

## Etki Mekanizması

- ❖ Pankreasın  $\beta$  hücrelerinden insülin salınımını uyarırlar. Hem bazal insülin salgısında hem de glikoz yüklemenin veya yemeğin yaptığı insülin salgısında artış olur.
- ❖ ATP'ye duyarlı  $K^+$  kanallarını bloke ederek depolarizasyona, içeri  $Ca^{2+}$  girişine ve insülin ekzositozuna sebep olurlar.
- ❖ Karaciğerde glikoz üretimini azaltabilir ve periferal insülin duyarlılığını artırabilirler.

## 1. Kuşak Sülfonilüreler

- Tolbutamid, klorpropamid, tolazamid, asetoheksamid
- Polar ilaçlardır. Birinci kuşak sülfonilüreler **ARTIK KULLANILMAZLAR; MÜSTAHAZARI YOKTUR.**

## 2. Kuşak Sülfonilüreler

- Glipizid, glibenklamid (gliburid), glimeprid, gliklazid, glibornurid, glikidon, glikodiazin
- Lipofilik ilaçlardır. Hem gravimetrik etki güçleri hem de efikasiteleri 1. kuşaktan daha **yüksektir.**

## 2. Kuşak Sülfonilüreler

- **Tam** veya tama yakın absorbe edilirler.
- **Günün ilk ana öğününden hemen önce** veya yemek sırasında alınabilir. Yemekten önce alınması daha iyidir. Genelde **günde 1 kez** kullanılır (Bazen 2×1).
- Plazma albüminine **yüksek** oranda bağlanırlar.
- **Karaciğerde** önemli oranda metabolize edilerek elimine edilirler.
- Karaciğer yetmezliği durumunda doz azaltılması gerekebilir.

### Türkiye’de Müstahzarı Olan Sülfonilüreler

- Glibenklamid (Gliburid)
- Glimeprid
- Glipizid
- Gliklazid

# Glibenklamid

- Gravimetrik etki gücü **en yüksek olan uzun etkili** iki sülfonilüreden biridir (Diğeri glimeprid).
- **Hipoglisemi riski yüksektir**, bu nedenle çok fazla tercih edilmez.
- Yatkınlığı olanlarda **disülfiram-benzeri reaksiyon** yapabilir.
- Yapıca tiyazid diüretiklerine benzediği için **diüretik etkisi** vardır.

## TÜRKİYE'DE GLİBENKLAMİD İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- GLIBEN TABLET 5 mg

# Glimeprid

- **Uzun** etkilidir ve gravimetrik gücü **yüksektir**.
- Hipoglisemi riski vardır (Glibenklamid kadar değil).
- **Hepatik ve hematolojik** yan etkiler yapabilir.

## TÜRKİYE'DE GLİMEPRİD İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- AMARYL TABLET 1-2-3-4-6 MG
- GLIMAX TABLET 1-2-3-4 MG

# Glipizid

- **Orta** etki sürelidir.
- Besinler absorpsiyonu azalttığı için yemekten 30 dk önce alınması iyi olur.
- Hipoglisemi riski vardır (Glibenklamid kadar değil).

## TÜRKİYE'DE GLİPİZİD İÇEREN MEVCUT MÜSTAHAZARLAR

- GLUCOTROL-XL TABLET 5-10 MG

# Gliklazid

- Nispeten **uzun** etkilidir.
- Trombositler üzerine **antiagregan** etkisi vardır.
- Diğer sülfonilürelere göre **daha az hipoglisemi** yapar; en çok tercih edilen sülfonilüredir.

## TÜRKİYE'DE GLİKLAZİD İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- BETANORM 30-60-80 MG
- DİAMİCRON MR 30-60-80 MG
- EFKAS MR DEGİSTİRİLMİS SALIMLI BOLUNEBİLİR TABLET 30-60 MG
- MELLİDYS MR MODİFİYE SALİM TABLET 30 MG

Gliklazidin MR formu 2×1 yazılmış olsa da kahvaltıdan önce, 1×2 olarak alınması önerilir.



# Sülfonilürelerin Yan Etkileri

- **Mide-bağırsak kanalını tahriş ederek** bulantı, kusma, mide ekşimesi, karın ağrısı ve diyare yapabilir.
- Ciltte **alerjik döküntü** oluşabilir.
- **Kemik iliğini deprese ederek** lökopeni, trombositopeni ve agranülositoz yapabilirler.
- Kilo artışına sebep olurlar.
- Uzun süre kullanıldıklarında potansiyel **kardiyotoksik** etkilere sebep olabileceği için kalp hastalarında kullanılmaması önerilir.
- Tip-1 diyabette, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde, laktasyon ve gebelikte **kontrendikedir**.

# Sülfonilürelerin Yan Etkileri

- **Hipoglisemi** yaparlar. Bu nedenle hasta **öğün atlamamalı** ve **kendini aç bırakmamalıdır**. Yanında her zaman şekerli yiyecekler bulundurmalıdır. Hipoglisemi belirtileri hastaya anlatılmalıdır.
- Hasta olmayan kişilerde de hipoglisemi yapar.

## HİPOGLİSEMİ RİSKİNİ ARTIRAN DURUMLAR

- ✓ Aşırı doz ilaç alımı
- ✓ Karaciğer ve böbrek yetmezliği
- ✓ Yaşlı hastalar
- ✓ Düzensiz beslenme
- ✓ Hipoglisemi riski olan başka ilaçlarla birlikte kullanım (beta-blokör gibi)
- ✓ Alkol tüketimi
- ✓ Sülfonilürelerin metabolizmasını, atılımını azaltan ilaçlarla birlikte kullanım (aspirin, sülfonamid gibi)
- ✓ Diyabet hastası olmayan kişiler tarafından yanlışlıkla alım

# Meglitinidler

**Etki Mekanizması:** İnsülin salınımını uyarırlar. Sülfonilürelerin aksine etkisi hızlı başlar ve kısa sürer.

- Sülfonilüreler gibi günde 1 kez değil **her öğün yemekten önce** alınır; tokluk kan şekerini düşürür. (3×1)
- Etki süresi kısa olduğu için hipoglisemi yapma potansiyeli daha düşüktür. Fakat öğün atlanırsa mutlaka **ilaç da atlanmalıdır**; hipoglisemi oluşabilir. Öğün eklenirse **ilaç da eklenir**.
- **Yemekten önceki 30 dk içerisindeki** zaman diliminde alınmalıdır (0-30 dk).
- Sülfonilüreler ile birlikte kullanılmamalıdır.

## MEGLİTİNİDLER

- Repaglinid
- Nateglinid

# Repaglinid

- Bağırsaktan **çok çabuk** absorbe edilir.
- Karaciğerde hızlı metabolize edilir.

## TÜRKİYE'DE REPAGLİNİD İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- DIAFREE TABLET 0.5 MG
- NOVONORM 0.5-1-2 MG

## REPAGLİNİD+METFORMİN

- PAREGLIN FILM TABLET 1 MG/500 MG-2 MG/500 MG

# Nateglinid

- abuk absorbe edilir.
- **Ürik asit düzeylerini artırabilir.**

## TÜRKİYE'DE NATEGLİNİD İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- INCURIA FILM KAPLI TABLET 120 MG
- INGLEX FILM TABLET 120 MG
- NAGLID TABLET 120 MG
- TEGLIX FILM TABLET 120 MG

# Meglitinidlerin Yan Etkileri

- **Hipoglisemi ve kilo artışına** neden olurlar fakat sülfonilüreler kadar **değildir**.
- Kusma, karın ağrısı, diyare gibi **gastrointestinal rahatsızlıklara** sebep olabilir.
- Ciltte döküntü gibi **alerjik reaksiyonlara** sebep olabilir.
- Nateglinid **ürük asit** düzeylerini artırabilir.
- Karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

# Kaynaklar

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği *Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu*, 2020.
- Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma Ve Eğitim Grubu, *İnsülinler Ve İnsülin Uygulama Tekniği*, 2011.
- <https://www.tebrp.com>