

Arzneimittelinduzierte Alteration des Blutzuckerspiegels



Diese Informationen können medizinisches Fachwissen nicht ersetzen, weshalb insbesondere auf medizinische Besonderheiten des Einzelfalles Rücksicht genommen werden muss. Sämtliche Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Eine Haftung der ÖGK sowie der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der ÖGK ist ausgeschlossen.

Inhalt

Übersicht	4
I Arzneimittel zur Behandlung des Diabetes mellitus	9
I.1 Nicht-insulinotrope Antidiabetika	10
I.2 Insulinotrope Antidiabetika	11
I.3 Insulin und Insulinanaloga	12
II Arzneimittel, die mit Antidiabetika interagieren können	13
II.1 Wirkungsverstärkung von AD möglich (Hypoglykämierisiko erhöht)	14
II.2 Wirkungsverminderung von AD möglich (Hyperglykämierisiko erhöht)	17
II.3 Einfluss in beide Richtungen möglich (Hypo- und Hyperglykämierisiko erhöht)	18
III Arzneimittel mit blutzuckermodulierenden Nebenwirkungen	19
III.1 Blutzuckererniedrigungen möglich (Hypoglykämierisiko erhöht)	20
III.2 Blutzuckererhöhungen möglich (Hyperglykämierisiko erhöht)	22
III.3 Einfluss in beide Richtungen möglich (Hypo- und Hyperglykämierisiko erhöht)	28
Quellen und weitere Informationen	30
Verwendete Abkürzungen	31



Übersicht

Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite	Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite
Abacavir	NW ↑	24	Atazanavir	NW ↑	24
ACE-Hemmer	NW ↓	20	Atenolol	NW ⇄	29
Acemetacin	WW ↓	14	Atezolizumab	NW ↑	27
Acenocoumarol	WW ↓	15	Atorvastatin	NW ↑	22
Acetazolamid	WW ↑	17	Avelumab	NW ↑	27
	NW ⇄	28	Betaagonisten	NW ↑	24
Acetylsalicylsäure	WW ↓	14	Betablocker	NW ⇄	29
	NW ↓	20	Betamethason	NW ↑	24
Alogliptin	AD	11	Bezafibrat	WW ↓	15
Amiodaron	NW ↑	25	Biguanide	AD	10
Amisulprid	NW ↑	26	Bisoprolol	NW ⇄	29
Amitriptylin	NW ↑	27	Bortezomib	NW ↑	25
Anabole Steroide	NW ↓	21	Bumetanid	NW ↑	22
Androgene	NW ↓	21	Bupropion	NW ⇄	28
Antiandrogene	WW ⇄	18	Buserelin	NW ↑	25
Antiadiposita	NW ↓	21	Calcineurin- inhibitoren	WW ↓	14
Antiarrhythmika	NW ↑	25		NW ↑	22
Antibiotika	WW ↓	16	Calciumkanalblocker	WW ↓	14
	NW ↓	20	Canagliflozin	AD	10
	NW ⇄	28	Carboanhydrase- hemmer	WW ↑	17
Antidepressiva	WW ↓	15	NW ⇄	28	28
	NW ↑	27	Cariprazin	NW ↑	26
	NW ⇄	28	Carvedilol	NW ⇄	29
Antiepileptika	WW ↑	17	Cemiplimab	NW ↑	27
	NW ↑	26	Ceritinib	NW ↑	27
Antipsychotika	NW ↓	20	Chemotherapeutika	NW ↑	25
	NW ↑	26	Chlorprothixen	NW ↑	26
Antimykotika	WW ↓	15	Chlortalidon	NW ↑	22
Aripiprazol	NW ↑	26	Ciclosporin	WW ↓	14
Aasenapin	NW ↑	26		NW ↑	22

AD Antidiabetikum
 NW Nebenwirkung
 WW Wechselwirkung

↓ BZ-Erniedrigung möglich
 ↑ BZ-Erhöhung möglich
 ⇄ BZ-Erniedrigung und -Erhöhung möglich

Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite	Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite
Cilazapril	NW ↓	20	Enalapril	NW ↓	20
Ciprofloxacin	NW ⇕	28	Ertugliflozin	AD	10
Citalopram	NW ⇕	28	Erythromycin	WW ↓	16
Clarithromycin	WW ↓	16	Escitalopram	NW ⇕	28
Clomipramin	NW ↑	27	Esmolol	NW ⇕	29
Clonidin	NW ↑	25	Estradiol	NW ↑	23
Clozapin	NW ↑	26	Estrogene	NW ↑	23
Colesevelam	WW ↑	17	Ethinylestradiol	NW ↑	23
Colestyramin	WW ↑	17	Exenatid	AD	11
Co-Trimoxazol	WW ↓	16	Fenoterol	NW ↑	24
Cyclophosphamid	NW ↑	25	Fibrate	WW ↓	15
Cyproteron	WW ⇕	18	Fluconazol	WW ↓	15
Dabrafenib	NW ↑	27	Fluorchinolone	NW ⇕	28
Dapagliflozin	AD	10	Fluoxetin	NW ⇕	28
Darunavir	NW ↑	24	Flupentixol	NW ↑	26
Dasatinib	NW ↓	21	Fluvastatin	NW ↑	22
Deferasirox	WW ↓	14	Fluvoxamin	NW ⇕	28
Dexamethason	NW ↑	24	Formoterol	NW ↑	24
Dexibuprofen	WW ↓	14	Fosamprenavir	NW ↑	24
Diclofenac	WW ↓	14	Fosinopril	NW ↓	20
Dienogest	NW ↑	23	Furosemid	NW ↑	22
Diltiazem	WW ↓	14	Gallensäurebinder	WW ↑	17
Diuretika	NW ↑	22	Gemfibrozil	WW ↓	15
Docetaxel	NW ↑	25	Gestagene	NW ↑	23
Doxycyclin	WW ↓	16	Gliclazid	AD	11
DPP4-Hemmer	AD	11	Gliflozine	AD	10
Dulaglutid	AD	11	Glimepirid	AD	11
Durvalumab	NW ↑	27	Glinide	AD	11
Eisenchelatlöser	WW ↓	14	Gliptine	AD	11
Empagliflozin	AD	10	Gliquidon	AD	11

AD Antidiabetikum
 NW Nebenwirkung
 WW Wechselwirkung

↓ BZ-Erniedrigung möglich
 ↑ BZ-Erhöhung möglich
 ⇕ BZ-Erniedrigung und -Erhöhung möglich

Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite	Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite
Glitazone	AD	10	Ketoprofen	WW ↓	14
GLP1-Rezeptoragonisten	AD	11	Lanreotid	NW ⇄	29
			L-Asparaginase	NW ↑	25
Glucocorticoide	NW ↑	24	Lenvatinib	NW ↓	21
GnRH-Analoga	NW ↑	25	Leuprorelin	NW ↑	25
Goserelin	NW ↑	25	Levofloxacin	NW ⇄	28
Haloperidol	NW ↓	20	Levothyroxin	NW ↑	25
HMG-CoA-Reduktasehemmer	NW ↑	22	Linagliptin	AD	11
			Liothyronin	NW ↑	25
Hydrochlorothiazid	NW ↑	22	Liraglutid	AD	11
Hydrocortison	NW ↑	24	Lisinopril	NW ↓	20
Ibuprofen	WW ↓	14	Lithium	NW ⇄	28
Imatinib	NW ↓	21	Lixisenatid	AD	11
Imidapril	NW ↓	20	Lopinavir	NW ↑	24
Imidazolin-Rezeptoragonisten	NW ↑	25	Lornoxicam	WW ↓	14
			Lovastatin	NW ↑	22
Immunchekpoint-Inhibitoren	NW ↑	27	Loxapin	NW ↑	26
			Lymecyclin	WW ↓	16
Indacaterol	NW ↑	24	Makrolide	WW ↓	16
Indapamid	NW ↑	22	MAO-Hemmer	NW ↓	21
Indinavir	NW ↑	24		NW ↑	23
Indometacin	WW ↓	14	Maprotilin	WW ↓	15
Inkretinmimetika	AD	11		NW ↑	27
Insulin	AD	12	Medroxyprogesteron	NW ↑	23
Insulinaloga	AD	12	Mefenaminsäure	WW ↓	14
Insulin-Sensitizer	AD	10	Melitracen	NW ↑	27
Ipilimumab	NW ↑	27	Meloxicam	WW ↓	14
Isoniazid	WW ↓	16	Metformin	AD	10
	NW ↑	23	Methylprednisolon	NW ↑	24
Itraconazol	WW ↓	15	Metoprolol	NW ⇄	29

AD Antidiabetikum
 NW Nebenwirkung
 WW Wechselwirkung

↓ BZ-Erniedrigung möglich
 ↑ BZ-Erhöhung möglich
 ⇄ BZ-Erniedrigung und -Erhöhung möglich

Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite	Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite
Miconazol	WW ↓	15	Phosphodiesterase- hemmer	NW ↑	25
Minocyclin	WW ↓	16			
Moxifloxacin	NW ⇄	28	Pioglitazon	AD	10
Nandrolon	NW ↓	21	Piroxicam	WW ↓	14
Naproxen	WW ↓	14	Posaconazol	WW ↓	15
Nebivolol	NW ⇄	29	Pravastatin	NW ↑	22
Neuraminidase- hemmer	NW ↑	23	Prednisolon	NW ↑	24
			Prednison	NW ↑	24
Nilotinib	NW ↑	27	Primidon	WW ↑	17
Nivolumab	NW ↑	27	Progesteron	NW ↑	23
Norfloxacin	NW ⇄	28	Propranolol	NW ⇄	29
NRTI	NW ↑	24	Proteasehemmer	NW ↑	24
NSAR	WW ↓	14	Prulifloxacin	NW ⇄	28
Octreotid	NW ⇄	29	Quetiapin	NW ↑	26
Ofloxacin	NW ⇄	28	Quinapril	NW ↓	20
Olanzapin	NW ↑	26	Ramipril	NW ↓	20
Olodaterol	NW ↑	24	Repaglinid	AD	11
Opipramol	NW ↑	27	Rifabutin	WW ↑	17
Orlistat	NW ↓	21		NW ↑	23
Oseltamivir	NW ↑	23	Rifampicin	WW ↑	17
Paliperidon	NW ↑	26		NW ↑	23
Paroxetin	NW ⇄	28	Risperidon	NW ↑	26
Pasireotid	NW ⇄	29	Ritonavir	NW ↑	24
Pazopanib	NW ↓	21	Rosuvastatin	NW ↑	22
Pembrolizumab	NW ↑	27	Safinamid	NW ↑	23
Pentoxifyllin	WW ↓	15	Salbutamol	NW ↑	24
Perindopril	NW ↓	20	Salicylate	WW ↓	14
Phenprocoumon	WW ↓	15		NW ↓	20
Phenytoin	WW ↑	17	Salmeterol	NW ↑	24
	NW ↑	26	Saquinavir	NW ↑	24

AD Antidiabetikum
 NW Nebenwirkung
 WW Wechselwirkung

↓ BZ-Erniedrigung möglich
 ↑ BZ-Erhöhung möglich
 ⇄ BZ-Erniedrigung und -Erhöhung möglich

Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite	Wirkstoff(klasse)	Typ	Seite
Saxagliptin	AD	11	Testosteron	NW ↓	21
Schilddrüsen- hormone	NW ↑	25	Tetracyclin	WW ↓	16
			Tetrazykline	WW ↓	16
Semaglutid	AD	11	Theophyllin	NW ↑	25
Sertindol	NW ↑	26	Tianeptin	NW ↑	27
Sertralin	NW ⇄	28	Tibolon	NW ↑	23
SGLT2-Hemmer	AD	10	Tipranavir	NW ↑	24
Simvastatin	NW ↑	22	Torasemid	NW ↑	22
Sirolimus	NW ↑	22	Tranylcypromin	NW ↓	21
Sitagliptin	AD	11	Triamcinolon	NW ↑	24
SNDR1	NW ⇄	28	Tuberkulostatika	WW ↓	16
Somatostatin	NW ⇄	29		WW ↑	17
Somatostatin- Analoge	NW ⇄	29		NW ↑	23
Somatropin	NW ↑	23	Tyrosinkinase- inhibitoren	NW ↓	21
Sorafenib	NW ↓	21		NW ↑	27
Sotalol	NW ⇄	29	Valproinsäure	NW ↑	26
SSRI	NW ⇄	28	Vandetanib	NW ↓	21
Statine	NW ↑	22	Verapamil	WW ↓	14
Sulfamethoxazol	WW ↓	16	Vilanterol	NW ↑	24
		NW ↓	20	Vildagliptin	AD
Sulfametrol	WW ↓	16	Vitamin-K- Antagonisten	WW ↓	15
Sulfonamide	WW ↓	16	Voriconazol	WW ↓	15
		NW ↓	20	Vortioxetin	NW ⇄
Sulfonylharnstoffe	AD	11	Wachstumshormone	NW ↑	23
Sulpirid	NW ↑	26	Xanthinderivate	WW ↓	15
Sunitinib	NW ↓	21	Xipamid	NW ↑	22
Tacrolimus	NW ↑	22	Ziprasidon	NW ↑	26
Terbutalin	NW ↑	24	Zuclopenthixol	NW ↑	26

AD Antidiabetikum
 NW Nebenwirkung
 WW Wechselwirkung

↓ BZ-Erniedrigung möglich
 ↑ BZ-Erhöhung möglich
 ⇄ BZ-Erniedrigung und -Erhöhung möglich

I Arzneimittel zur Behandlung des Diabetes mellitus

Zur Senkung des Blutzuckers (BZ) stehen verschiedene Arten von Antidiabetika zu Verfügung. Diese lassen sich grob in drei Klassen unterteilen: **Nicht-insulinotrope Antidiabetika** wirken z.B. über eine verringerte Aufnahme oder eine verstärkte Ausscheidung von Glucose. **Insulinotrope Antidiabetika** sorgen für eine verstärkte pankreatische Insulinausschüttung. Die dritte Klasse umfasst **Insulin und Insulinanaloge**.



I.1 Nicht-insulinotrope Antidiabetika

Biguanide

Metformin

- Wirkmechanismus: genauer BZ-senkender Mechanismus noch nicht geklärt, diverse Angriffspunkte wurden identifiziert, u.a. 250 enzymatische Prozesse in der Leber
- Hypoglykämierisiko: gering

Insulin-Sensitizer („Glitazone“)

Pioglitazon

- Wirkmechanismus: Aktivierung von PPAR γ , das in vielen Prozessen der Lipid- und Glucoseverwertung beteiligt ist, dadurch Zunahme der Insulinsensitivität und Verringerung der hepatischen Gluconeogenese
- Hypoglykämierisiko: gering

Hemmer des Natrium Dependent Glucose Transporters 2 (SGLT2-Hemmer, „Gliflozine“)

Dapagliflozin, Canagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin

- Wirkmechanismus: SGLT2 ist ein Carrier-Protein im proximalen Tubulus, das Glucose aus dem Primärharn rückresorbiert, eine Hemmung führt daher zu verstärkter Glucoseausscheidung
- Hypoglykämierisiko: gering

Achtung: Auch wenn das Hypoglykämierisiko nicht-insulinotroper Antidiabetika gering ist, so können diese Wirkstoffe in Kombination mit anderen nicht-insulinotropen oder insulinotropen Antidiabetika oder Insulin das Hypoglykämierisiko erhöhen.

I.2 Insulinotrope Antidiabetika

Sulfonylharnstoffe

Gliquidon, Gliclazid, Glimepirid

- Wirkmechanismus: BZ-unabhängige Stimulation der Insulinausschüttung durch Blockade ATP-sensitiver Kaliumkanäle in den pankreatischen β -Zellen
- Hypoglykämierisiko: ja, v.a. bei Glimepirid

„Glinide“

Repaglinid

- Wirkmechanismus: vergleichbar mit Sulfonylharnstoffen
- Hypoglykämierisiko: ja

Hemmer der Dipeptidylpeptidase IV (DPP4-Hemmer, „Gliptine“)

Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Alogliptin, Linagliptin

- Wirkmechanismus: Hemmung von DPP4 führt zu verringertem Abbau von GLP1 (siehe unten)
- Hypoglykämierisiko: gering

Inkretinmimetika/Agonisten des Glucagon-like Peptids 1 (GLP1-Rezeptoragonisten)

Exenatid, Lixisenatid, Liraglutid, Dulaglutid, Semaglutid

- Wirkmechanismus: GLP1 fördert die glucoseabhängige Insulinsekretion, hemmt die Glucagonbildung, führt weiters zu einer verzögerten Magenentleerung und verstärkt das Sättigungsgefühl
- Hypoglykämierisiko: gering

I.3 Insulin und Insulinanaloge

- Wirkmechanismus: Substitution des fehlenden Insulins zur „physiologischen“ Senkung des Blutzuckers
- Hypoglykämierisiko: ja
- durch Modifikation des Insulinmoleküls kann die Pharmakokinetik verändert werden, was sich vor allem im Wirkbeginn und in der Wirkdauer bemerkbar macht

Insulin	Wirkbeginn	Wirkdauer
ultraschnell und kurz wirksam		
Insulin lispro (optimierte Formulierung mit Citrat und Treprostinil)	5 min	3–5 h
Insulin aspart (optimierte Formulierung mit Vitamin B3)	5–10 min	3–5 h
schnell und kurz wirksam		
Insulin glulisin	15 min	3–5 h
Insulin lispro	15 min	35 h
Insulin aspart	15 min	35 h
normal wirksam		
Normalinsulin	30–60 min	5–8 h
verzögert und lang bis sehr lang wirksam		
NPH-Insulin	60–120 min	14 h
Insulin detemir	60 min	19–26 h
Insulin glargin	60 min	20–27 h
Insulin glargin (optimierte Formulierung mit geringerem Volumen)	> 60 min	30–32 h
Insulin degludec	60–120 min	> 42 h

II Arzneimittel, die mit Antidiabetika interagieren können

Wie alle anderen Arzneimittel auch können Antidiabetika (AD) mit anderen Arzneimitteln interagieren. Dabei können sie in ihrer Wirkung verstärkt werden oder länger wirken (z.B. durch einen verzögerten Abbau). Ihre Wirkung kann aber auch abgeschwächt oder aufgehoben werden (z.B. durch einen verstärkten Abbau). In seltenen Fällen sind Wirkungen in beide Richtungen möglich. Interaktionen sollten im Rahmen der Behandlung eines Diabetes mellitus (DM) immer berücksichtigt werden, v.a. zu Beginn einer Therapie mit potentiell interagierenden Mitteln, aber auch wenn ein solches Mittel abgesetzt wird.

Das Management einer derartigen potentiellen Interaktion besteht einerseits in häufigeren BZ-Testungen und andererseits in einer entsprechenden Anpassung der Dosierung der eingesetzten Antidiabetika. In einigen Fällen kann auch der Austausch des interagierenden Arzneimittels angedacht werden, so dass eine Interaktion von vornherein ausgeschlossen wird.

Nachfolgend findet sich eine Liste mit den wichtigsten Interaktionspartnern für Antidiabetika, die einen Einfluss auf den Blutzucker (BZ) ausüben können.



II.1 Wirkungsverstärkung von AD möglich (Hypoglykämierisiko erhöht)

Calciumkanalblocker

Verapamil, Diltiazem

- Betroffene AD: SH, Repaglinid
- Mechanismus: erhöhte Plasmaspiegel der AD möglich

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Indometacin, Diclofenac, Acemetacin, Piroxicam, Lornoxicam, Meloxicam, Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Dexibuprofen, Mefenaminsäure

- Betroffene AD: SH

Eisenchelatbildner

Deferasirox

- Betroffene AD: Repaglinid
- Mechanismus: Hemmung von CYP-Enzymen

Salicylate

Acetylsalicylsäure

- Betroffene AD: SH
- Mechanismus: Verdrängung der SH aus der Plasmaeiweißbindung
- Achtung: Acetylsalicylsäure verfügt auch über eine eigenständige BZ senkende Wirkung (siehe III.1)

Calcineurininhibitoren

Ciclosporin

- Betroffene AD: Repaglinid
- Mechanismus: Plasmaspiegelerhöhungen
- Achtung: Hyperglykämie als seltene NW möglich (siehe III.2)

Antidepressiva

Maprotilin

- Betroffene AD: SH, Insulin
- Achtung: Maprotilin und andere Trizyklika besitzen auch BZ-steigernde Wirkungen (siehe III.1), bei SSRI und SNDRI sind sowohl BZ-steigernde als auch -senkende Wirkungen möglich (siehe III.3)

Vitamin-K-Antagonisten

Phenprocoumon, Acenocoumarol

- Betroffene AD: SH
- Mechanismus: verlangsamer AD-Metabolismus

Xanthinderivate

Pentoxifyllin

- Betroffene AD: Insulin, orale AD
- v.a. bei hochdosierter parenteraler Therapie relevant

Fibrate

Bezafibrat, Gemfibrozil

- Betroffene AD: SH, Repaglinid, Insulin
- Mechanismus: Verdrängung der SH aus der Plasmaproteinbindung, verbesserte Glucoseutilisation
- Repaglinid-Einnahme ist KI für Gemfibrozil

Antimykotika

Miconazol, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol

- Betroffene AD: SH, Repaglinid
- Mechanismus: Hemmung von CYP-Enzymen
- Miconazol-Einnahme ist KI für Gliclazid



Sulfonamid-Antibiotika

Sulfamethoxazol, Co-Trimoxazol, Sulfametrol

- Betroffene AD: SH
- Mechanismus: Verdrängung der SH aus der Plasmaeiweißbindung
- Achtung: Sulfamethoxazol besitzt auch eine eigenständige BZ-senkende Wirkung (siehe III.1)

Tetrazyklin-Antibiotika

Doxycyclin, Lymecyclin, Tetracyclin, Minocyclin

- Betroffene AD: SH
- Mechanismus: Verdrängung der SH aus der Plasmaeiweißbindung

Makrolid-Antibiotika

Clarithromycin, Erythromycin

- Betroffene AD: Repaglinid
- Mechanismus: Hemmung von CYP-Enzymen

Tuberkulostatika

Isoniazid

- Betroffene AD: Repaglinid, Saxagliptin
- Mechanismus: Plasmaspiegelerhöhungen der AD möglich
- Achtung: Isoniazid besitzt auch eigenständige BZ-steigernde Wirkungen (siehe III.2); andere Tuberkulostatika besitzen wirkungsverstärkende Wechselwirkungen (siehe II.2)

II.2 Wirkungsverminderung von AD möglich (Hyperglykämierisiko erhöht)

Antiepileptika

Primidon, Phenytoin

- Betroffene AD: SH, Repaglinid, Gliptine
- Mechanismus: verstärkter Abbau der AD
- Achtung: Phenytoin besitzt auch eine eigenständige BZ-steigernde Wirkung (siehe III.2)

Gallensäurebinder

Colestyramin, Colesevelam

- Betroffene AD: SH, Canagliflozin
- Mechanismus: Bindung der AD an die Austauschharze, dadurch verminderte Resorption
- Management: Einnahme des Gallensäurebinders 4 h nach dem AD

Tuberkulostatika

Rifampicin, Rifabutin

- Betroffene AD: SH, Repaglinid, Pioglitazon, Linagliptin
- Mechanismus: verstärkter Abbau der AD
- Achtung: Rifampicin und Rifabutin besitzen auch eigenständige BZ-steigernde Wirkungen (siehe III.2)

Carboanhydrasehemmer

Acetazolamid

- Betroffene AD: SH, Repaglinid, Gliptine
- Mechanismus: verstärkter Abbau der AD
- Achtung: es bestehen auch eigenständige Auswirkungen von Acetazolamid auf den BZ (siehe III.3)

II.3 Einfluss in beide Richtungen möglich (Hypo- und Hyperglykämierisiko erhöht)

Antiandrogene

Cyproteron

- Betroffene AD: alle AD
- Mechanismus: verändertes Ansprechen auf AD, der Bedarf an AD kann sich daher während der Cyproterontherapie verändern

III Arzneimittel mit blutzuckermodulierenden Nebenwirkungen

Die meisten Arzneimittel zeigen neben ihrer erwünschten Wirkung auch unerwünschte Wirkungen, sogenannte Nebenwirkungen. Eine Reihe von Arzneimitteln, die eigentlich nicht zur Blutzuckerregulation eingesetzt werden, können blutzuckermodulierende Effekte als Nebenwirkung aufweisen. Dabei kommen sowohl Blutzuckererhöhungen als auch -erniedrigungen vor, die vor allem bei diabetischen Personen in die bereits gestörte Blutzuckerregulation eingreifen und auch dazu führen können, dass eine Anpassung der Medikation erforderlich wird.

Bei einigen Arzneimitteln gibt es einen unvorhersehbaren Einfluss auf den Blutzucker, der sowohl in die eine als auch in die andere Richtung gehen kann, was eine besondere Beobachtung erfordert. Ein paar Arzneimittel stehen außerdem auch im Verdacht, die Ausbildung eines Diabetes zu fördern. Dies sollte vor allem bei prädiabetischen Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden, indem z.B. häufiger BZ-Kontrollen durchgeführt werden.



III.1 Blutzuckererniedrigungen möglich (Hypoglykämierisiko erhöht)

ACE-Hemmer

Enalapril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril, Quinapril, Cilazapril, Fosinopril, Imidapril

- indirekte Erhöhung der Insulin-Sensitivität durch Erhöhung der muskulären Durchblutung und dadurch erhöhter Glucoseaufnahme
- das Hypoglykämierisiko ist besonders bei Personen mit DM erhöht

Antipsychotika

Haloperidol

- selten Hypoglykämien als NW möglich
- Achtung: andere Antipsychotika weisen BZ-steigernde Effekte auf (siehe III.2)

Salicylate

Acetylsalicylsäure

- verstärkte Insulinsekretion und -sensitivität möglich
- erst ab Dosen > 2 g/Tag relevant
- Achtung: auch WW mit SH möglich (siehe II.2)

Sulfonamid-Antibiotika

Sulfamethoxazol

- verstärkte Insulinsekretion
- Achtung: Sulfonamide besitzen auch ein WW-Potential mit SH (siehe II.1)

Tyrosinkinaseinhibitoren

Lenvatinib, Pazopanib, Sunitinib, Vandetanib, Dasatanib, Imatinib, Sorafenib

- verstärkte Insulinsekretion
- Achtung: andere Tyrosinkinaseinhibitoren verfügen über BZ-steigernde Wirkungen (siehe III.2)

Antiadiposita

Orlistat

- Verbesserung der Glucosetoleranz durch Gewichtsverlust und andere Effekte

Androgene

Testosteron

Anabole Steroide

Nandrolon

- Verbesserung von Insulinempfindlichkeit und Glucosetoleranz

Hemmer der Monoaminoxidase (MAO-Hemmer)

Tranylcypromin

- direkte BZ-senkende Wirkung vermutlich aufgrund von verstärkter Insulinsekretion
- Achtung: beim MAO-Hemmer Safinamid ist Hyperglykämie eine gelegentliche NW (siehe III.2)



III.2 Blutzuckererhöhungen möglich

(Hyperglykämierisiko erhöht)

HMG-CoA-Reduktasehemmer („Statine“)

Simvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin

- Anstieg des BZ-Spiegels möglich
- vermutete Mechanismen: Veränderungen in der β -Zell-Funktion, Erniedrigung des Adiponectin-Levels
- Personen mit bereits bestehenden Risikofaktoren haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines manifesten DM

Thiazid- und Sulfonamid-Diuretika

Hydrochlorothiazid, Chlortalidon, Xipamid, Indapamid, Furosemid, Bumetanid, Torasemid

- dosisabhängiges hyperglykämisches Potential
- diskutierte Mechanismen: verstärkte Insulinresistenz, verringerte Insulinsekretion durch Hypokaliämie
- Kaliumsupplementierung kann die BZ-modulierenden Wirkungen verringern

Calcineurininhibitoren

Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus

- Hyperglykämie als NW möglich
- v.a. nach Transplantationen Neuaufreten von DM häufig
- vermuteter Mechanismus: Hemmung der calcineurinvermittelten β -Zell-Expansion
- Achtung: bei Ciclosporin auch WW mit AD möglich (siehe II.1)

Wachstumshormone

Somatropin

- v.a. bei Langzeittherapie ist mit Hyperglykämien zu rechnen
- Mechanismus: erhöhte Insulinresistenz und verringerte Glucoseaufnahme in die Skelettmuskulatur

Hemmer der Monoaminoxidase (MAO-Hemmer)

Safinamid

- Hyperglykämie als gelegentliche NW
- Achtung: der MAO-Hemmer Tranylcypromin verfügt über BZ-senkende Effekte (siehe III.1)

Estrogene

Ethinylestradiol, Estradiol, Tibolon

Gestagene

Medroxyprogesteron, Progesteron, Dienogest

- erniedrigte Glucosetoleranz und erhöhte Insulinresistenz möglich, daher hyperglykämisches Potential (v.a. in höheren Dosen)

Tuberkulostatika

Isoniazid, Rifampicin, Rifabutin

- Isoniazid stimuliert die Glucagonsekretion
- Rifampicin kann die intestinale Glucoseresorption erhöhen
- Achtung: zusätzlich auch WW mit AD möglich (siehe II.1 und II.2)

Neuraminidasehemmer

Oseltamivir

- Hyperglykämien als NW möglich



Proteasehemmer

Saquinavir, Indinavir, Ritonavir, Fosamprenavir, Atazanavir, Tipranavir, Darunavir, Lopinavir

- dokumentierte NW: Neuauftreten eines DM, Verschlechterung eines bestehenden DM, Auftreten von Hyperglykämien (auch schwerwiegend)
- Mechanismus: erhöhte periphere Insulinresistenz, Ritonavir ist auch ein potenter Inhibitor des Glucose-Transporters Typ 4 (GLUT4)

Hemmer der Reversen Transkriptase (NRTI)

Abacavir

- Neuauftreten eines DM möglich, vermutlich aufgrund von pankreatischer Toxizität

Glucocorticoide

Betamethason, Dexamethason, Methylprednisolon, Prednisolon, Prednison, Triamcinolon, Hydrocortison

- Hyperglykämie ist eine häufige NW von Glucocorticoiden (bei Personen mit oder ohne DM)
- das Risiko für das Neuauftreten eines DM unter einer Glucocorticoid-Therapie ist erhöht
- diskutierte Mechanismen: Abstumpfung der Insulinwirkung, Anfachung der hepatischen Gluconeogenese, verringerte Insulinproduktion

Betaagonisten

Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol, Salmeterol, Formoterol, Vilanterol, Indacaterol, Olodaterol

- Hyperglykämiegefahr durch Stimulation von β_2 -Rezeptoren (verstärkte muskuläre und hepatische Gluconeogenese)

Schilddrüsenhormone

Levothyroxin, Liothyronin

- Einfluss auf die hormonelle Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels

GnRH-Analoga

Buserelin, Leuprorelin, Goserelin

- Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung bei Personen mit DM möglich

Antiarrhythmika

Amiodaron

- Hyperglykämie als NW v.a. bei Langzeitanwendung

Phosphodiesterasehemmer

Theophyllin

- hohe Theophyllindosen sind mit einem Hyperglykämierisiko assoziiert, vor allem bei sehr jungen und sehr alten Personen

Chemotherapeutika

Docetaxel, Bortezomib, Cyclophosphamid, L-Asparaginase

- über Hyperglykämien wurden bei diesen Wirkstoffen berichtet

Imidazolin-Rezeptoragonisten

Clonidin

- Hyperglykämie ist seltene Nebenwirkung



Antiepileptika

Phenytoin, Valproinsäure

- Phenytoin: Hyperglykämiegefahr v.a. in hohen Dosen durch inhibitorische Wirkung auf die Insulinfreisetzung
- Valproinsäure: Hyperglykämie und Gewichtszunahme als NW
- Achtung: Phenytoin verfügt auch über ein WW-Potential (siehe II.2)

Trizyklische Antipsychotika

Flupentixol, Chlorprothixen, Zuclopenthixol

- verändertes Ansprechen auf Glucose und Insulin, dadurch Hyperglykämie als NW
- Achtung: auch andere Antipsychotika weisen BZ-steigernde Wirkungen auf (siehe unten); das Antipsychotikum Haloperidol weist eine BZ-senkende Wirkung auf (siehe III.1)

Atypische Antipsychotika

Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Sulpirid, Amisulprid, Aripiprazol, Risperidon, Sertindol, Asenapin, Cariprazin, Loxapin, Paliperidon, Ziprasidon

- v.a. bei Clozapin und Olanzapin: Hyperglykämien bzw. verstärkte Glucoseintoleranz und Verschlechterung eines latenten oder manifesten DM möglich
- eine Gewichtszunahme unter der Therapie kann ein erster Hinweis sein, da unter anderem eine Zunahme an Fettgewebe als Ursache in Frage kommt
- Achtung: auch andere Antipsychotika weisen BZ-steigernde Wirkungen auf (siehe oben); das Antipsychotikum Haloperidol weist eine BZ-senkende Wirkung auf (siehe III.1)

Trizyklische Antidepressiva

Amitriptylin, Clomipramin, Maprotilin, Melitracen, Opipramol, Tianeptin

- Hyperglykämie sowie verschlechterte glykämische Kontrolle durch verstärkte Gewichtszunahme und Zunahme einer Insulinresistenz
- Achtung: andere Antidepressiva haben hauptsächlich BZ-senkende Effekte (siehe III.3); Maprotilin besitzt auch ein WW-Potential mit AD (siehe II.1)

Immunchekpoint-Inhibitoren

Nivolumab, Pembrolizumab, Cemiplimab, Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab, Ipilimumab

- diese Wirkstoffe fördern die Aktivierung zytotoxischer T-Zellen, die auch pankreatische Inselzellen attackieren können, wodurch hyperglykämische Effekte sowie DM ausgelöst werden können

Tyrosinkinaseinhibitoren

Nilotinib, Dabrafenib, Ceritinib

- Hyperglykämien wurden häufig als NW beobachtet, auch schwere Verläufe
- das Risiko ist vor allem bei Personen mit DM und/oder gleichzeitiger Steroidanwendung erhöht
- Achtung: andere Tyrosinkinaseinhibitoren besitzen BZ-senkende Wirkungen (siehe III.1)



III.3 Einfluss in beide Richtungen möglich (Hypo- und Hyperglykämierisiko erhöht)

Carboanhydrasehemmer

Acetazolamid

- sowohl erhöhte als auch erniedrigte BZ-Spiegel als NW beobachtet
- Achtung: es besteht auch ein WW-Potential (siehe II.2)

Antidepressiva

SSRI: Fluoxetin, Citalopram, Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin, Escitalopram, Vortioxetin

SNDRI: Bupropion

- kurzfristig hypoglykämische Effekte beobachtbar, län-gerfristig aber auch Hyperglykämien möglich
- Achtung: andere Antidepressiva haben hauptsächlich BZ-steigernde Effekte (siehe III.2)

Lithium

- Datenlage widersprüchlich: Fachinformation nennt Hyperglykämie als NW, andere Quellen berichten auch von Hypoglykämien

Fluorchinolon-Antibiotika

Ofloxacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Prulifloxacin

- Hyperglykämien als NW möglich, vermittelt durch den Glucose-Transporter Typ 1 (GLUT1)
- es sind aber auch Hypoglykämien beschrieben, vermutlich ausgelöst durch Blockade von ATP-sensitiven Kaliumkanälen in pankreatischen β -Zellen (analog dem Wirkmechanismus der SH und der Glinide)

Betablocker

nichtselektiv: *Propranolol, Sotalol*

selektiv: *Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Nebivolol, Carvedilol*

- Hyperglykämien bei diabetischen Personen häufig
- unter Atenolol auch erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines DM bei Übergewichtigen
- Mechanismus: Beeinträchtigung der Insulinsekretion aus β -Zellen, erniedrigte Insulinsensitivität
- Nebivolol und Carvedilol scheinen keine BZ-steigernden Effekte innezuhaben
- da durch Betablockade auch die muskuläre Glykogenolyse inhibiert wird, sind auch hypoglykämische Effekte möglich
- zusätzlich können adrenerge Warnsymptome einer Hypoglykämie (Tremor, Tachykardie, Unruhe, Kopfschmerz) maskiert werden, Schwitzen wird allerdings verstärkt

Somatostatin und Somatostatin-Analoga

Somatostatin, Octreotid, Lanreotid, Pasireotid

- Hemmung der Insulin- und Glucagonsekretion
- Hyperglykämien wurden in Studien beobachtet, auch schwerwiegende, v.a. bei diabetischen und prädiabetischen Personen
- Hypoglykämien sind unter Pasireotid häufiger als unter Octreotid
- unter Somatostatin sind zu Infusionsbeginn Hypoglykämien möglich, nach 2 bis 3 h ist ein Anstieg des BZ möglich, daher muss alle 4 bis 6 h der BZ kontrolliert werden, bei der Zuführung von Zucker ist Vorsicht geboten

Quellen und weitere Informationen

Fachinformationen der betroffenen Arzneyspezialitäten, abrufbar z.B. über Austria Codex, <https://aspregrister.basg.gv.at/> oder <https://www.ema.europa.eu/>

Preston (Hrsg.): Stockley's Drug Interactions. Eleventh Edition. London: Pharmaceutical Press, 2016.

UpToDate.com.

mediQ.com.

Clodi et al.: Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 (Update 2019). Wien Klin Wochenschr 2019; 131:S27-38.

Egidi: Welchen Stellwert haben Insulinanaloga in der Behandlung des Diabetes? Z Allgemeinmed 2019; 95:360-5.

Fathallah et al.: Drug-induced hyperglycemia and diabetes. Drug Saf 2015; 38:1153-68.

Gysling: Neue Insuline. Pharma-Kritik 2004; 26:49-52.

Mansi et al.: Association of statin therapy initiation with diabetes progression: a retrospective matched-cohort study. JAMA Intern Med 2021; 181:1562-74.

Murad et al.: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:741-45.

Nazarzadeh et al.: Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. Lancet 2021; 398:1803-10.

Rehman et al.: Drug-induced glucose alterations part 2: drug-induced hyperglycemia. Diabetes Spectr 2011; 24:234-8.

Vue et al.: Drug-induced glucose alterations part 1: drug-induced hypoglycemia. Diabetes Spectr 2011; 24:171-7.

Zagaria: Avoiding drug-induced hypoglycemia in the older adult. US Pharm 2019; 44:4-8.

Verwendete Abkürzungen

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AD	Antidiabetikum/Antidiabetika
ATP	Adenosintriphosphat
BZ	Blutzucker
CYP	Cytochrom-P450
DPP4	Dipeptidylpeptidase IV
DM	Diabetes mellitus
GI	Gastrointestinal
GLP1	Glucagon-like Peptide 1
GLUT	Glucosetransporter
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormon
h	Stunde(n)
HbA1c	Glucose-gebundenes Hämoglobin A
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A
KI	Kontraindikation
MAO	Monoaminoxidase
min	Minute(n)
NPH	Neutrales Protamin Hagedorn
NRTI	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
NW	Nebenwirkung(en)
PPARγ	Peroxisom-Proliferator aktivierter Rezeptor gamma
SGLT2	Sodium Dependent Glucose Transporter 2
SH	Sulfonylharnstoff(e)
SNDRI	Selektive Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahme- hemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
WW	Wechselwirkung(en)



Medieninhaber und Herausgeber:

Österreichische Gesundheitskasse, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien.
www.gesundheitskasse.at/impressum

Hersteller:

Hausdruckerei Landesstelle Wien

Für den Inhalt verantwortlich:

ÖGK, Medizinische Behandlungsökonomie, Wienerbergstraße 15-19,
1100 Wien.

Stand: 10/2022

Nachdruck oder Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Zustimmung der
ÖGK gestattet.

Satz- und Druckfehler vorbehalten.