

Diabetes mellitus: sympathicomimetica (parenteraal) 1475

Afkorting:

DM2: diabetes mellitus type 2; DM1: diabetes mellitus type 1; IU: international units; µg; microgram

Datum literatuursearch: 15-02-2022

CONCLUSIE

Er is weinig literatuur over de toepassing van de diverse parenterale sympathicomimetica bij patiënten met diabetes mellitus. De SPC waarschuwt bij (nor)adrenaline, dopamine, efedrine, isoprenaline, salbutamol, dobutamine, efedrine en fenylefrine voor veranderingen in glucose- en insulinespiegels. Hierdoor is voorzichtigheid geboden bij deze middelen en ook controle en bijstellen van de insuline of hypoglykemische diabetesmedicatie is nodig voor specifiek deze patiëntengroep. Het farmacologische mechanisme ondersteunt deze waarschuwing. Echter, de toepassing van sympathicomimetica als parenterale toediening is in gemonitorde setting en voor korte tijdsduur. Daarnaast is de werkingsduur van deze middelen ook kort (de halfwaardetijd varieert van minuten-6 uur). Vanwege de beperkte literatuur, de gecontroleerde setting waarin deze middelen toegepast worden en de korte halfwaardetijd is de conclusie om niet te bewaken.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- **Farmacologische mechanisme:** sympathicomimetica stimuleren alfa- en bètareceptoren van het postganglionaire sympathische zenuwstelsel. Hierdoor verhogen deze middelen o.a. de plasmagluucose middels glycogenolyse in de lever en skeletspieren, lever gluconeogenese en reductie van glucoseopname door weefsels via alfa-1- en bèta-1-adrenerge receptoren. Het parenteraal toedienen van sympathicomimetica kan dus voor een verhoging van de glucosespiegel zorgen (1). De literatuur beschrijft dat 150-200 pg/mL adrenaline nodig is om plasmagluucose te verhogen (oftewel, 50 µg adrenaline in een lokaal anesthetische oplossing) (Meneses-Santos et al.)

1: Verberne et al. Adrenaline: insights into its metabolic roles in hypoglycaemia and diabetes. Br J Pharmacol. 2016 May; 173(9): 1425-37.

PICO

P(atient)	Patiënt met diabetes mellitus
I(ntervention)	sympathicomimetica
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering diabetes mellitus

Zoektermen:

PUBMED:

((adrenaline OR dopamine OR ephedrine OR isoprenaline OR noradrenaline OR ritodrine OR dobutamin OR phenylephrine OR norepinephrine OR epinephrin OR salbutamol) AND (diabetes[MeSH] OR hyperglycemia[MeSH] OR hypoglycemia[MeSH])) AND (("2002/12/02"[Date - Publication] : "2022/02/15"[Date - Publication]))

Filters applied: Human, English

EMBASE:

('adrenaline'/exp OR adrenaline OR 'dopamine'/exp OR dopamine OR 'ephedrine'/exp OR ephedrine OR 'isoprenaline'/exp OR isoprenaline OR 'noradrenaline'/exp OR noradrenaline OR 'ritodrine'/exp OR ritodrine OR dobutamin OR 'phenylephrine'/exp OR phenylephrine OR 'norepinephrine'/exp OR norepinephrine OR 'epinephrin'/exp OR epinephrin OR 'salbutamol'/exp OR salbutamol) AND (((('diabetes'/exp OR diabetes) AND ('mesh'/exp OR mesh) OR 'hyperglycemia'/exp OR hyperglycemia) AND ('mesh'/exp OR mesh) OR 'hypoglycemia'/exp OR hypoglycemia) AND ('mesh'/exp OR mesh))

Dit is een herziening van een rapport uit 2002, waarvoor literatuur is gezocht in het najaar van 2002. Er is daarom gezocht vanaf 2002. Relevante literatuur uit het eerdere rapport is ook opgenomen.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van sympathicomimetica op het ontstaan/verergeren van diabetes.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Torella R et al. The effects of salbutamol on some metabolic and endocrine patterns of diabetic subjects. Pharmacol Res Commun 1980;12:909-19. PK studie	Resultaten • 17 patiënten, waarvan 3 insulineafhankelijk (diabetes mellitus type 1: DM1), 6 niet insulineafhankelijk (diabetes mellitus type 2: DM2) en 8 gezond waren, werden gedurende 60 minuten behandeld met salbutamolinfuus met een constante snelheid van 4,2 of 8,4 µg/minuut. Tot 90 minuten na start van de salbutamolinfusie werden bloedmonsters afgenomen. • Bij salbutamol 8,4 µg/minuut stegen de plasmaglucosespiegels met ongeveer 30% (piekconcentratie na 30 min) in alle behandelgroepen. Bij de controlegroep daalden de plasmaglucosespiegels weer tot de uitgangswaarde, bij patiënten met DM2 bleven ze verhoogd. • Bij salbutamol 4,2 µg/minuut stegen insulinespiegels in plasma na 5 minuten en daalden binnen 90 minuten weer naar de uitgangswaarde bij de controles en de DM2-patiënten. De insulinerespons was kleiner bij DM2-patiënten dan bij controles. • Bij salbutamol 8,4 µg/minuut was de insulinerespons bij DM2-patiënten vertraagd. De stijging van de insulinespiegels in plasma was vergelijkbaar voor DM2-patiënten en controles. Bij DM1-patiënten was er geen verandering in de insulinespiegel. Glucagonspiegels in plasma veranderden vrijwel niet. Opmerkingen KNMP • De laatste glucosespiegel werd 90 minuten na start van de infusie afgenomen. Het is onbekend hoe lang de glucosespiegel bij infusiesnelheid 8,4 µg/minuut verhoogd bleef bij patiënten met DM2. • Halfwaardetijd salbutamol 4-6 uur
Meneses-Santos et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. Clin Oral Invest. 2020; 24:4591-4596. RCT	Resultaten • RCT (n=40) waarbij de glykemie geëvalueerd werd bij diabetische patiënten die 2% lidocaïne met 1:100000 epinefrine (n=20) of 3% prilocaïne (Lido/Epi) met 0,03 IU/mL felypressine (Prilo/Fely)(n=20) ontvingen. Evaluatiemomenten waren: basaal, 30 min na toediening, incisie, tandverwijdering, hechting en 30 en 60 minuten na anesthesie. • Er werden verschillen waargenomen in glykemische en basale levels voor beide groepen, waarbij de Lido/Epi groep een grotere afname in bloedglucose liet zien. Dit was zichtbaar vanaf de 30 minuten durende administratie van <i>P. Incarnata</i> (tegen angst) tot 60 minuten na anesthesie wanneer vergeleken werd met de baseline.

	Voor Prilo/Frely begon de afname in bloedglucose op het moment van tand verwijdering tot 60 minuten na anesthesie wanneer vergeleken werd met de baseline. • Er waren 6 episodes van toegenomen bloedglucose vanaf de initiële meting waargenomen voor Lido/Epi (5% van 120 metingen). Dit waren er Prilo/Fely 28 episodes (23,3%). Opmerkingen auteurs • De auteurs concluderen dat beide combinaties veilig gebruikt kunnen worden bij diabetische patiënten. Het gebruik van prilocaïne/felypressine is enigszins voordeliger voor diabetische patiënten. Opmerkingen KNMP • De auteurs benoemen dat de afname in glucose over tijd mogelijk verklaard kan worden door het gebruik van antidiabetische medicatie door de patiënten en de sedatie die voor een vermindering van endogene catecholamines heeft kunnen zorgen waardoor glykemische spiegels afnamen met de tijd. • Het is niet duidelijk beschreven of de bloedglucose waarden na de laatste periode (60 minuten na anesthesie) herstelden.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
-	-

SPC

Bron	
SPC Adrenaline Agguettant (adrenaline), 17-02-2022 *	<u>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</u> Adrenaline kan hyperglykemie veroorzaken of verergeren; bloedglucose dient bewaakt te worden, met name bij diabetespatiënten.
SPC Ventolin Infuus (salbutamol) 08-05-09. **	<u>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</u> salbutamol kan reversibele metabole veranderingen veroorzaken, zoals hypokaliëmie en verhoogde bloedsuikerspiegels. Het is mogelijk dat een patiënt met diabetes niet in staat is hiervoor te compenseren en het ontstaan van keto-acidose is gemeld. Gelijktijdige toediening van corticosteroiden kan dit effect versterken. Patiënten met diabetes en patiënten die gelijktijdig corticosteroiden krijgen, moeten frequent gecontroleerd worden gedurende intraveneuze infusie van salbutamol om aanpassingen te kunnen uitvoeren. Deze aanpassingen (bijv. toediening van extra insuline) kunnen nodig zijn om veranderingen in de metabole situatie op te heffen. <u>Overdosering:</u> bij een salbutamol overdosis kan er een toenemende verplaatsing zijn van kalium naar de intracellulaire ruimte, resulterend in hypokaliëmie maar ook hyperglykemie.
SPC Dopaminehydrochloride Hikma 40 mg/ml, *** concentraat voor oplossing voor infusie, 17-02-2022	Dextroseoplossingen moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met bekende subklinische of manifeste diabetes mellitus.
SPC EpiPen (epinefrine) 01-03-11. ****	<u>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</u> Bij patiënten die lijden aan diabetes moet adrenaline alleen worden voorgeschreven als het potentiële voordeel opweegt tegen het potentiële risico. <u>4.5 Interacties</u> Adrenaline remt de afscheiding van insuline en verhoogt daardoor het bloedglucose gehalte. Het kan nodig zijn voor diabetes patiënten die adrenaline krijgen om de dosis insuline of orale hypoglycemische geneesmiddelen te verhogen.

* Ook gelijke informatie opgenomen in Marcaine (adrenaline + bupivacaine), Loncarti (adrenaline + articaïne), Lignospan (adrenaline + lidocaine), Emerade (adrenaline), Anapen 0,3 mg/dosis, Adrenaline CF, Adrenaline Eureco-Pharma, Anapen, Emerade, fedrine Hcl Aguetant 3 mg/mL, Efedrine Teva (efedrine), dobutamine SUN 5 mg/mL, dobutamine 12,5 mg/mL, dobutamine-hameln 12,5 mg/mL, Dobutamine CF 12,5 mg/ml, noradrenaline: ook opgenomen in Efedrine Hcl Aguetant 3 mg/mL, Efedrine Teva (efedrine), SPC Sinora 0,1 mg/ml (noradrenaline), Noradrenaline SUN 0,5 mg/mL, Noradrenaline Kalceks 1 mg/mL, Noradrenaline Kabi 1 mg/mL, Noradrenaline CF 1 mg/mL, Noradrenaline Added Pharma 0,5 mg/mL, Mykronor 5 mcg/mL, xylocaine, Isoprenaline HCl Macure 0,2 mg/ml (isoprenaline), Isoprenalinesulfaat 1 mg/mL

** : Ook gelijke informatie opgenomen ventolin injectie, oplossing voor injectie

*** Ook gelijke informatie opgenomen dopamine: ook opgenomen in SPC dopaminehydrochloride Eureco-Pharma 40 mg/mL,

**** : Emerade (adrenaline), Anapen 0,3 mg/dosis, Jext

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Nee	07-04-2022