

## ONGEWENSTE EFFECTEN VAN DRIE NIEUWE ANTIDIABETICA: EXENATIDE, SITAGLIPTINE EN VILDAGLIPTINE

Het incretinomimeticum exenatide (Byetta®▼) en de DPP-4-inhibitoren sitagliptine (Januvia®▼) en vildagliptine (Galvus®▼, in associatie met metformine Eucreas®▼) behoren tot een nieuwe klasse van antidiabetica die het effect van de incretines, intestinale hormonen die tussenkomen in de regeling van de glykemie, verhogen. Ze zijn recent op de markt gekomen [zie Folia februari 2008 en maart 2009]. De invloed van deze middelen op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend, en de ervaring in verband met hun ongewenste effecten is nog gering. Hieronder een stand van zaken in verband met hun profiel van ongewenste effecten.

- *Ongewenste effecten optredend met de drie geneesmiddelen.* Zeer frequent gastro-intestinale stoornissen (nausea, braken, diarree); bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide is het risico van hypoglykemie hoger dan bij behandeling met een hypoglykemiërend sulfamide alleen.

- *Ongewenste effecten optredend met exenatide.* In de klinische studies vormden tot 6% van de patiënten hoge concentraties antilichamen tegen exenatide, met bij de helft van hen een vermindering van het hypoglykemiërend effect tot gevolg; wat dit betekent op lange termijn is niet duidelijk. Sedert commercialisering van exenatide zijn er meerdere rapporten van pancreatitis (som-

mige met fatale afloop; let op bij optreden van ernstige persisterende abdominale pijn) en van nierinsufficiëntie; vaak trad verbetering op na stoppen van exenatide en, in geval van opnieuw toedienen, heroptreden van de symptomen. [*La Revue Prescrire* 2008;28:664 en 2007;27:485-9]

- *Ongewenste effecten met sitagliptine en vildagliptine.* Uit langetermijnstudies (over een periode van max. 1 jaar) komt een verhoogd risico van infecties (vooral van de hogere luchtwegen) naar voren. Als mechanisme wordt een immuundeprimerend effect naar voren geschoven. Dit effect werd niet gezien in kortetermijnstudies.

- Met sitagliptine zijn er daarenboven aanwijzingen voor een risico van depressie en myalgie. Dosis-afhankelijke stijging van de creatininemie is gezien, maar de betekenis ervan is onduidelijk. Sedert commercialisering zijn er meerdere rapporten van allergische reacties die soms ernstig waren: anafylaxis, angioedeem, huidreacties (o.a. Stevens-Johnson syndroom). [*La Revue Prescrire* 2007;27:805-8 en 2008;28;907]
- Met vildagliptine zijn er daarenboven aanwijzingen voor een risico van atrio-ventriculaire geleidingsstoornissen, oedeem en leverstoornissen. [*La Revue Prescrire* 2008;28:246]