

Wat volgt, is een schriftelijke weergave van een multimediale activiteit die u terugvindt op:

www.peerviewpress.com/d/r134

Opmerking: dit is een downloadbare versie van een webgebaseerde presentatie. De programma-interactiviteit is alleen van toepassing als u de activiteit online bekijkt.

Toppresentatie

DPP-4-remmers in de klinische praktijk: Een Belgisch perspectief

Prof. Luc Van Gaal, arts
Professor in de Geneeskunde
Afdeling Endocrinologie, Diabetologie en Metabolisme
Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Antwerpen, België

PeerView
press

Deze activiteit wordt ondersteund door een onbeperkte opleidingstoelage van Merck Sharpe & Dohme, B.V.

Dia 1



**DPP-4-remmers in de klinische praktijk:
Een Belgisch perspectief**

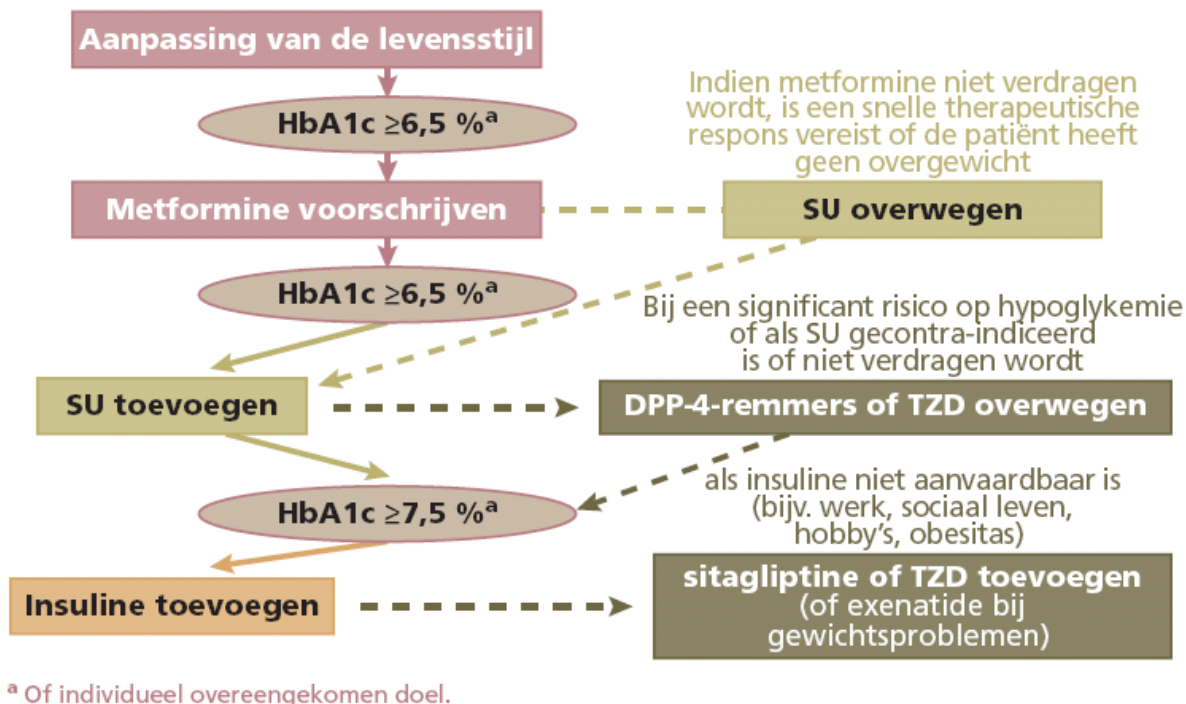


Prof. Luc Van Gaal, arts
Professor in de Geneeskunde
Afdeling Endocrinologie, Diabetologie
en Metabolisme
Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Antwerpen, België

Dr. Van Gaal:

Ik ben professor Luc Van Gaal, aan het Universitair Ziekenhuis Antwerpen. Vandaag zou ik willen bespreken hoe de nieuwe DPP-4-remmers het management van diabetes type 2 veranderd hebben. Ik zou deze middelen ook in een Belgisch perspectief willen plaatsen door de resultaten van een recentelijk gepubliceerde Belgische observationele studie te bekijken.

Dia 2

NICE-behandelingsrichtlijnen voor glykemische
controle bij diabetes type 2

DPP-4: dipeptidyl-peptidase; HbA1C: geglyceerde hemoglobine; SU: sulfonyleurea; TZD: thiazolidinediones.

Aangepast van: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Type 2 Diabetes: Newer Agents for Blood Glucose Control in Type 2 Diabetes*. 2009. Beschikbaar op www.nice.org.uk/CG87ShortGuideline. Bekeken op 18 juni 2010.

Dr. Van Gaal:

De eerste stap die aanbevolen wordt voor het management van diabetes type 2 is een aanpassing van de levensstijl gevolgd door een behandeling met metformine. Als monotherapie met metformine faalt, kan u overwegen om een ander geneesmiddel toe te voegen. Volgens de huidige richtlijnen is deze volgende stap vaak de toevoeging van sulfonyleurea, maar sulfonyleurea kunnen bepaalde bijwerkingen geven, vaak hypoglykemie en gewichtstoename.

Een ander alternatief is een TZD; maar deze geneesmiddelen worden in verband gebracht met gewichtstoename, congestief hartfalen, oedeem en breuken bij sommige oudere vrouwen. TZD's zijn niet zo populair, althans niet in België, en ik denk dat als sulfonyleurea gecontra-indiceerd zijn of door de patient niet verdragen worden, we DPP-4-remmers als doenlijk

alternatief kunnen beschouwen. Ook het toevoegen van incretine mimetica of analogen kan in deze fase overwogen worden.

Dia 3

Vraag 1

Klik op het beste antwoord



Met hoeveel doet sitagliptine, als het wordt toegevoegd aan metformine, de HbA1c dalen op basis van recente klinische onderzoeken?

- a. 0,2 % tot 0,5 %
- b. 0,67 % tot 1 %
- c. 1,2 % tot 2 %
- d. Er is geen significante daling

Surf naar de website om uw antwoorden met die van uw collega's te vergelijken.

Dia 4

DPP-4-remmers: Hoe werken ze
en welke zijn beschikbaar?

DPP-4-remmers	Fase
Sitagliptine ¹	Goedgekeurd in 2006
Vildagliptine ²	Goedgekeurd in 2008
Saxagliptine ³	Goedgekeurd in 2010
Alogliptine ⁴	Fase 3 klinische studies
Linagliptine ⁵	Fase 3 klinische studies

GLP-1: glucagonachtige peptide-1.

Neumiller J et al. *Pharmacotherapy*. 2010;30:463-484

1. European Medicines Agency (EMA). Samenvatting van productkenmerken (Januvia).

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/januvia/emea-combined-h722en.pdf>. Bekeken op 18 juni 2010.

2. EMA. Samenvatting van productkenmerken (Galvus).

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/galvus/emea-combined-h771en.pdf>. Bekeken op 18 juni 2010.

3. EMA. Samenvatting van productkenmerken (Onglyza).

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/onglyza/emea-combined-h1039en.pdf>. Bekeken op 18 juni 2010.

4. Studies naar alogliptine op www.clinicaltrials.gov. Identificatienummers van studies NCT00286494, NCT00286468.

5. Studies naar linagliptine op www.clinicaltrials.gov. Identificatienummers van studies NCT00602472, NCT00601250.

Dr. Van Gaal:

DPP-4-remmers zijn een nieuwe farmacologische klasse die de enzymen onderdrukken die glucagonachtige peptide-1 of GLP-1 afbreekt. De eerste goedgekeurde DPP-4-remmer was sitagliptine in 2006 en werd gevolgd door vildagliptine in 2008; een derde, saxagliptine, werd

recentelijk goedgekeurd in België. Er worden talrijke andere remmers ontwikkeld momenteel. DPP-4-remmers die zich in late fase 3-studies bevinden, zijn alogliptine en linagliptine.

Dia 5

Combinatietherapieën met sitagliptine: Dalingen in HbA1C

Studie	Baseline-therapie	Patiënten	WK	Interventie	HbA1C, % wijziging	Ptn met Hb1AC < 7 %, %
Charbonnel 2006 ¹	Metformine ≥1,5 g	701	24	Sitagliptine 100 mg	-0,67*	47,0
				Placebo	-0,02	18,3
Raz 2008 ²	Metformine ≥1,5 g	190	30	Sitagliptine 100 mg	-1,0*	22,1*
				Placebo	0,0	3,3
Nauck 2007 ³	Metformine ≥1,5 g	1172	52	Sitagliptine 100 mg	-0,67	63
				Glipizide 5 mg	-0,67*	59
Scott 2008 ⁴	Metformine ≥1,5 g	273	18	Sitagliptine 100 mg	-0,73*	55 [†]
				Rosiglitazon 8 mg	-0,79*	63 [†]
				Placebo	-0,22	38
Hermansen 2007 ⁵	Glimepiride ≥4 mg	441	24	Sitagliptine 100 mg + metformine ≥1,5 g	-0,45	10,8
				Placebo	+0,28	8,7
Rosenstock 2006 ⁶	Pioglitazon 30-45 mg	175	24	Sitagliptine 100 mg	-0,85*	45,4*
				Placebo	-0,15	23,0

* $P < 0,001$ vs. placebo.† $P > 0,006$ vs. placebo.

1. Charbonnel B et al. *Diabetes Care*. 2006;29:2638-2643.
2. Raz I et al. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:537-550.
3. Nauck MA et al. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:194-205.
4. Scott R et al. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:959-969.
5. Hermansen K et al. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:733-745.
6. Rosenstock J et al. *Clin Ther*. 2006;16:1556-1568.

Dr. Van Gaal:

Sitagliptine is de DPP-4-remmer met de meeste klinische onderzoeken. Als we kijken naar placebogecontroleerde studies waarin sitagliptine met placebo of een actieve comparator vergeleken wordt bij patiënten die ook behandeld worden met metformine of pioglitazone, stellen we vast dat de gemiddelde wijziging in A1C tussen 0,67 % en 1,0 % bedraagt vanaf de baseline. Als we sitagliptine toevoegen aan glimepiride, een sulfonyleureum, is de daling minder groot, namelijk een reductie van ongeveer 0,45 %. Algemeen gezien is het percentage patiënten dat sitagliptine neemt en een doelhemoglobine A1C van minder dan 7 % bereikt veel groter in vergelijking met diegenen die de placebo krijgen, ongeacht met de baseline therapie.

Dia 6

Combinatietherapieën met vildagliptine en saxagliptine leiden ook tot een daling van HbA1C

Studie	Baseline-therapie	Patiënten	WK	Interventie	HbA1C, % wijziging	Ptn met Hb1AC < 7 %, %
Bosi 2007 ¹	Metformine ≥1,5 g	544	24	Vildagliptine 50 mg QD Vildagliptine 100 mg QD Placebo	-0,5* -0,9* +0,2	n.b. n.b. n.b.
Bolli 2008 ²	Metformine ≥1,5 g	576	24	Vildagliptine 50 mg BID Pioglitazone 30 mg QD	-0,9* -1,0	27,0 36,0 [†]
Garber 2007 ³	Pioglitazon 45 mg	463	24	Vildagliptine 50 mg QD Vildagliptine 50 mg BID Placebo	-0,8* -1,0* -0,3	28,7 [‡] 36,4* 14,8
Fonseca 2007 ⁴	Insuline ≥ 30 eenheden	296	24	Vildagliptine 50 mg BID Placebo	-0,5 [§] -0,2	n.b. n.b.
DeFronzo 2009 ⁵	Metformine 1,5-2,5 g	743	24	Saxagliptine 5 mg Placebo	-0,69** +0,13	44** 17
Ravichandram 2008 ⁶	Glyburide 7,5 mg	768	24	Saxagliptine 5 mg Glyburide uptitration	-0,6 ^{††} +0,1	22,81 ^{††} 9,1
Hollander 2008 ⁷	TZD	565	24	Saxagliptine 5 mg Placebo	-0,9** -0,3	41,8 ^{††} 25,6

* $P < 0,001$ vs. placebo. † $P < 0,30$ vs. vildagliptine. ‡ $P < 0,007$ vs. placebo. § $P > 0,01$ vs. placebo.
** $P < 0,0001$ vs. placebo. †† $P < 0,0001$ vs. comparateur. ††† $P < 0,0013$ vs. placebo.

n.b.: niet beschikbaar.

1. Bosi E et al. *Diabetes Care*. 2007;30:890-895.
2. Bolli G et al. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:82-90.
3. Garber AJ et al. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:166-174.
4. Fonseca V et al. *Diabetologia*. 2007;50:1148-1155.
5. DeFronzo RA et al. *Diabetes Care*. 2009;32:1649-1655.
6. Ravichandram S et al. *Diabetologia*. 2008;51(Suppl 1): abstract 858.
7. Hollander P et al. et al. *Diabetologia*. 2008;51(Suppl 1): abstract 859.

Dr. Van Gaal:

Gelijksoortige resultaten werden verkregen bij studies naar vildagliptine en saxagliptine, hoewel er een kleiner aantal studies werden uitgevoerd. Vildagliptine en saxagliptine in combinatie met metformine, pioglitazon of insuline leidde tot een gemiddelde daling van hemoglobine A1C tussen 0,5 % en 1,0 % vanaf baseline.

