

## Nederland diclofenacland

**NSAID's kunnen bij langdurig gebruik leiden tot cardiovasculaire aandoeningen zoals hartinfarct en CVA. Het risico op deze bijwerkingen is niet bij elke NSAID hetzelfde. Naproxen en celecoxib geven een gering risico op cardiovasculaire aandoeningen. Diclofenac en etoricoxib geven een hoog risico. Reden om het voorschrijfbeleid hierop aan te passen?**

Cardiovasculaire aandoeningen als bijwerking van NSAID's komen zelden voor, maar omdat heel veel mensen

NSAID's gebruiken betreft het toch grote aantallen patiënten. Diclofenac geeft net zo'n hoog risico als etoricoxib (Vioxx), dat er destijds voor van de markt is gehaald. In veel landen is het percentage diclofenac 28% van het totaal aantal NSAID-recepten en naproxen 9%. In Nederland wordt relatief meer diclofenac (46%) voorgeschreven en is het percentage naproxen voorschriften 17% (bron: GIPdatabank.nl).

Eveneens belangrijk bij NSAID's is het voorkomen van maagproblemen. Voor deze bijwerking zijn er geen grote verschillen tussen de NSAID's en er kan zo nodig een maagzuurremmer worden voorgeschreven.

De NHG Farmacotherapeutische Richtlijn Pijnbestrijding geeft een gelijke voorkeur aan ibuprofen, diclofenac of naproxen. In Nederland wordt diclofenac veel vaker voorgeschreven dan naproxen. Als wij in Nederland minder vaak diclofenac en vaker naproxen voorschrijven, zou dat tot substantieel minder cardiovasculaire problemen kunnen leiden. ■

**Kristel van Asselt, Frans Dekker**

*McGettigan P, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. PLoS Med 2013;10(2):e1001388.*

## GLP-1-agonisten: nieuwe feiten, duidelijke standpunten?

**Het NHG-standpunt ten aanzien van GLP-1-agonisten laat geen ruimte voor deze middelen bij de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2. Volgens veel huisartsen is die ruimte er echter wel, gezien het groeiend aantal patiënten dat ermee behandeld wordt.**

Singh et al. onderzochten het risico om opgenomen te worden in verband met een acute pancreatitis bij patiënten die GLP-1-agonisten exenatide (Bydureon®) en sitagliptinefosfaat (Januvia®) gebruikten. Uit een database van meer dan één miljoen patiënten met type 2 diabetes selecteerden zij 1269 deelnemers van 18 tot 64 jaar die opgenomen werden met een acute pancreatitis. Zij matchten deze cases met evenveel controles uit dezelfde populatie. Ze vergeleken de controles en cases en elimineerden hierbij de invloed van verschillen tussen beide populaties die op zichzelf ook een verhoogde kans op pancreatitis kunnen geven. Gecorrigeerd werd onder andere voor alcoholgebruik, hypertriglyceridemie, overgewicht, galstenen, maligniteit

van galwegen of pancreas en andere confounders. Zij concludeerden dat patiënten die de afgelopen twee jaar ooit GLP-1-agonisten hadden gebruikt een ruim twee maal grotere kans hadden om opgenomen te worden met een acute pancreatitis dan patiënten die dit nooit gebruikt hadden, zelfs al waren ze er al lang weer mee gestopt. Het verschil was in alle gevallen statistisch significant.

Al eerder was er een vermoeden van een mogelijk verband tussen het optreden van acute pancreatitis en het gebruik van GLP-1-agonisten. In een editorial in het British Medical Journal spreekt Edwin Gale zijn zorg uit over de implicaties van deze en soortgelijke bevindingen. Het feit dat GLP-1 receptoren niet alleen in de bètacellen van de pancreas aanwezig zijn maar ook in pancreascarcinocellen, vindt hij zorgelijk. Ook omdat er een toename van het aantal meldingen van pancreascarcinomen bij GLP-1 gebruikers is vastgesteld, zowel in de Verenigde Staten als in Duitsland.

Deze bevindingen, opgeteld bij het ontbreken van onderzoeken over de effectiviteit van GLP-1-agonisten op micro- en macrovasculaire complicaties bij patiënten met type 2 diabetes, maakt het voorschrijven van deze middelen problematisch. Ondanks het NHG-standpunt uit 2010 dat deze mid-

delen geen plaats hebben binnen de behandeling van patiënten met diabetes type 2, is het aantal gebruikers in 2011 gestegen met 35% en de omzet met 30% (GIP/College voor zorgverzekeraars) tot bijna 10 miljoen euro in 2011.

Voor de Amerikaanse FDA waren de berichten van een verhoogd risico op pancreatitis en pancreascarcinoom reden om een safety alert uit te laten gaan. In Nederland is er nog geen waarschuwing gegeven ten aanzien van deze neveneffecten van GLP-1-agonisten. Dat zou wel goed zijn, want duidelijkheid schept heldere verhoudingen. ■

**Bèr Pleumeekers**

*Singh S, et al. Glucagonlike Peptide 1-based therapies and risk of hospitalisation for acute pancreatitis in Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA Int Med. Published online February 25, 2013. Gale EA. GLP-1 based agents and acute pancreatitis. Drugs safety falls victim to the three monkey paradigm. Brit Med J 2013;346:f1263. US Food and Drug Administration. Incretin mimetic drugs for type 2 diabetes: early communication - Reports of possible increased risk of pancreatitis and pre-cancerous findings of the pancreas. <http://www.fda.gov/03/14/2013>.*

De berichten, commentaren en reacties in het Journaal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van het vak. Bijdragen van lezers zijn van harte welkom (redactie@nhg.org).