

A close-up photograph of a person's face, focusing on the mouth. The person has dark, textured lipstick on. A single white, oval-shaped pill is held between their lips. The background is a solid light gray.

HOE KUNNEN WE ONZE DIABETESMEDICATIE VERBETEREN EN OPTIMALISEREN?

NIEUWE INSULINEPREPARATEN

Diabetes binnenkort veel beter behandeld

CHANTAL MATHIEU
DIABETES-EXPERT UZ LEUVEN

Opdeling in type 1 en type 2 is achterhaald: onderzoekers ontdekken vijf groepen

De jarenlange onderverdeling van diabetes in type 1 en type 2 is achterhaald. Scandinavische onderzoekers zijn erachter gekomen dat de ziekte niet in twee, maar in vijf groepen onderverdeeld kan worden. Volgens specialisten betekent de ontdekking een revolutie voor de behandeling. *ANNELIES ROOSE*

Artsen onderscheiden al decennialang twee soorten diabetes. Type 1 is een ziekte van het immuunsysteem, die doorgaans op jonge leeftijd ontstaat. Type 2 is vooral een gevolg van een ongezonde levensstijl, begint op latere leeftijd, en kan leiden tot ernstige problemen als blindheid, hartaanvallen, nierfalen en hart- en leverziektes.

Wetenschappers van het diabetescentrum van de universiteit van Lund in Zweden

erachter gekomen dat er geen twee, maar vijf groepen diabetici bestaan. Ze ontdekten de categorieën door zes verschillende factoren in rekening te nemen, waaronder bloedsuikerspiegel,

leeftijd bij de diagnose, BMI en insulinegevoeligheid.

"Dit is hoopgevend voor de vele diabetespatiënten

wijd", professor in de endocrinologie en diabetes-expert

Mathieu (UZ Leuven).

"In feite komt het erop neer dat het nu mogelijk zal worden een meer gede-

tailleerd profiel van de patiënt op te stellen. Hoe zal de ziekte evolueren: positief of negatief? En hoe snel zal het gaan? Moet de behandeling daardoor wel of niet streng zijn? Het antwoord zal een aanpak op maat mogelijk maken, met bijvoorbeeld gepersonaliseerde medicijnen."

Eén Belg op 12

Diabetes is een van de snelst oprukkende ziektes ter wereld. Volgens de Diabetes Liga is momenteel één Belg op de twaalf door de ziekte getroffen, en zal het tegen

2030 zelfs om één op de tien gaan. Samen met de Vlaamse overheid begint ze dit jaar met een bevolkingsonderzoek naar de ziekte om het aantal nieuwe patiënten terug te dringen. De ontdekking van de Scandinavische

wetenschappers zal de screening volgens Mathieu niet beïnvloeden.

CHANTAL MATHIEU

DIABETES-EXPERT UZ LEUVEN

"Een aanpak op maat zal mogelijk worden, met bijvoorbeeld gepersonaliseerde medicijnen"

GROEP 1

- 6 - 15% van patiënten
- Ernstige auto-immuun-diabetes
- Vergelijkbaar met diabetes type 1
- Komt vooral voor op jonge leeftijd

GROEP 2

- 9 - 20% van patiënten
- Ernstige insuline-deficiënte diabetes
- Vergelijkbaar met groep 1 (maar geen auto-immuunaandoening)
- Grootste risico op oogschade

GROEP 3

- 11 - 17% van patiënten
- Ernstige insuline-resistente diabetes
- Grootste risico op overgewicht en nier- en leverziektes

GROEP 4

- 18 - 23% van patiënten
- Obesitas-gerelateerde diabetes
- Ontstaat als gevolg van overgewicht

GROEP 5

- 34 - 47% van patiënten
- Leeftijdgerelateerde diabetes
- Ontstaat op hogere leeftijd
- Meest milde vorm van diabetes

AUTO-IMMUUN JONGE LEEFTIJD

ERNSTIG INSULINETEKORT MAAR
GEEN AUTO-IMMUUNAANDOENING

ERNSTIGE INSULINERESISTENTIE

ONTSTAAN ALS GEVOLG VAN OBESITAS

ONSTAAN ALS GEVOLG VAN HOGE LEEFTIJD

NIEUWSBLAD 8 MAART
2018

ten, waarvan de resultaten zijn gepubliceerd in het vak-tijdschrift *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, zijn ze

GENEESMIDDELEN GEBRUIKT BIJ DIABETES

WERKING

NEVENWERKINGEN

WELK SYSTEEM GEBRUIKT HET LICHAAM OM DEZE GENEESMIDDELEN TERUG TE VERWIJDEREN



INSULINES GEBRUIKT BIJ DIABETES: WAT BRENGT DE TOEKOMST?

WAAR ZIJN FARMACEUTISCHE FIRMA'S MEE BEZIG?



GENEESMIDDELEN GEBRUIKT BIJ TYPE-2 DIABETES

BEINVLOEDING DOOR ANDERE GENEESMIDDELEN

WAAR MOET OP GELET WORDEN BIJ GEBRUIK?

INVLOED OP HYPOGLYKEMIE

EFFECT OP PANCREAS: HULP OF UITPUTTING?

INVLOED OP LICHAAMSGEWICHT

INVLOED OP HART EN BLOEDVATEN

WELKE VAN DEZE GENEESMIDDELEN ZOU KUNNEN GEBRUIKT WORDEN BIJ **TYPE-1 DIABETES**?



BESPREKING TOEKOMST NIEUWE INSULINES (+ TOEDIENINGSVORMEN + COMBINATIES)



TRESIBA



XULTOPHY

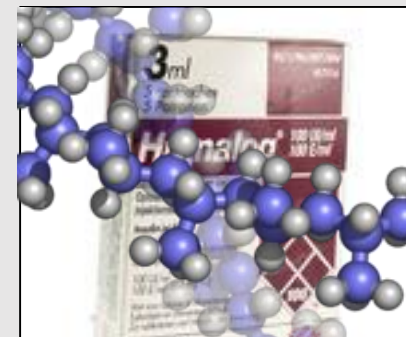
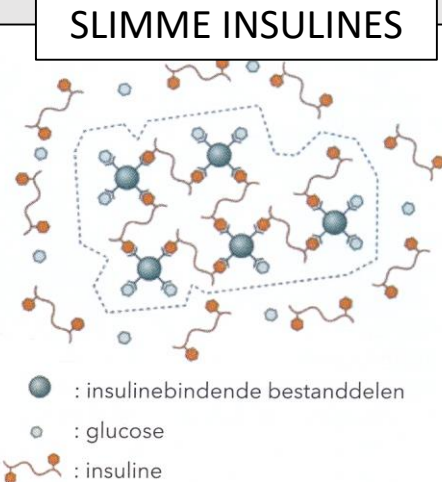


INSULINEPLEISTER

WAAR ZIJN FARMACEUTISCHE FIRMA'S MEE BEZIG?



AFREZZA
(INHALEERINSULINE)



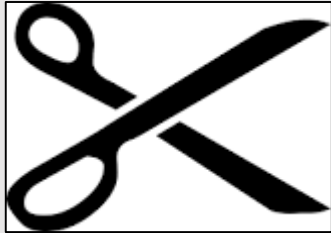
BC LISPRO INSULINE

FIASP

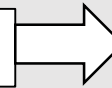


VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN, MET KANS OP “INTERACTIE”, DOOR HET LICHAAM

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



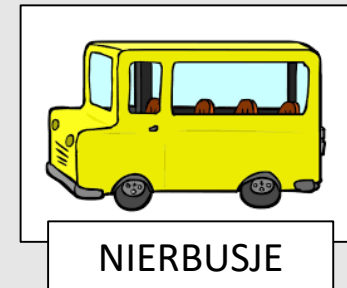
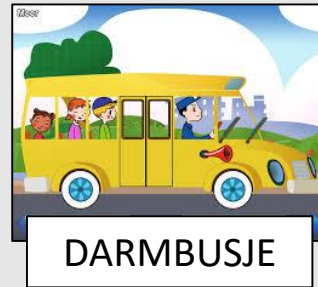
MINDER WERKZAAM

VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN, MET KANS OP “INTERACTIE”, DOOR HET LICHAAM

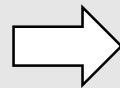
IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORT EIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”



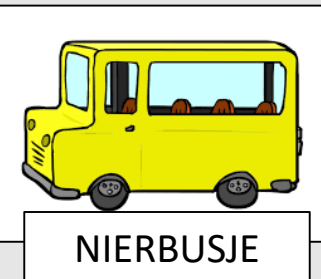
VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN, MET KANS OP “INTERACTIE”, DOOR HET LICHAAM

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



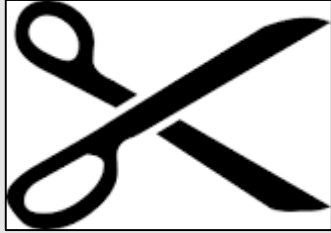
VERWIJDERING VIA NIEREN

EDDY FOULON

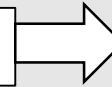


VERWIJDERING VAN GENEESMIDDELEN, MET KANS OP “INTERACTIE”, DOOR HET LICHAAM

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

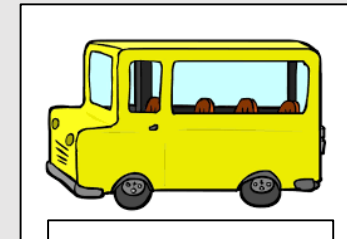
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”

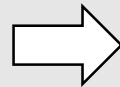


DARMBUSJE

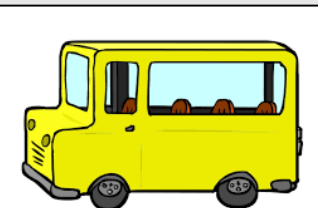


NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE

NIERFILTERS MOETEN GOED WERKEN!

AANVOER MOET VOLDOENDE ZIJN

ONTSTEKINGSREMMERS NEFAST VOOR
DE DIABETESPATIËNT!

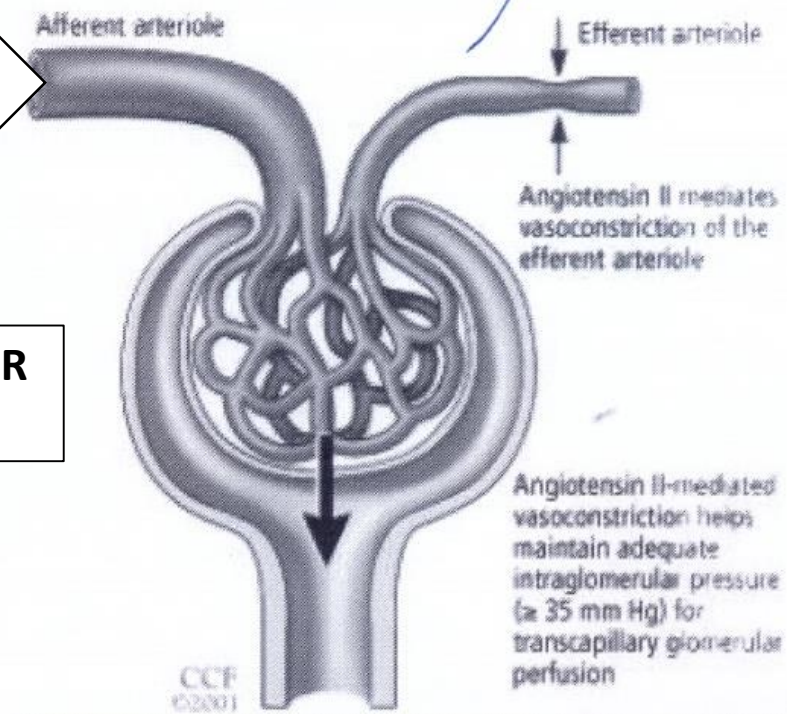


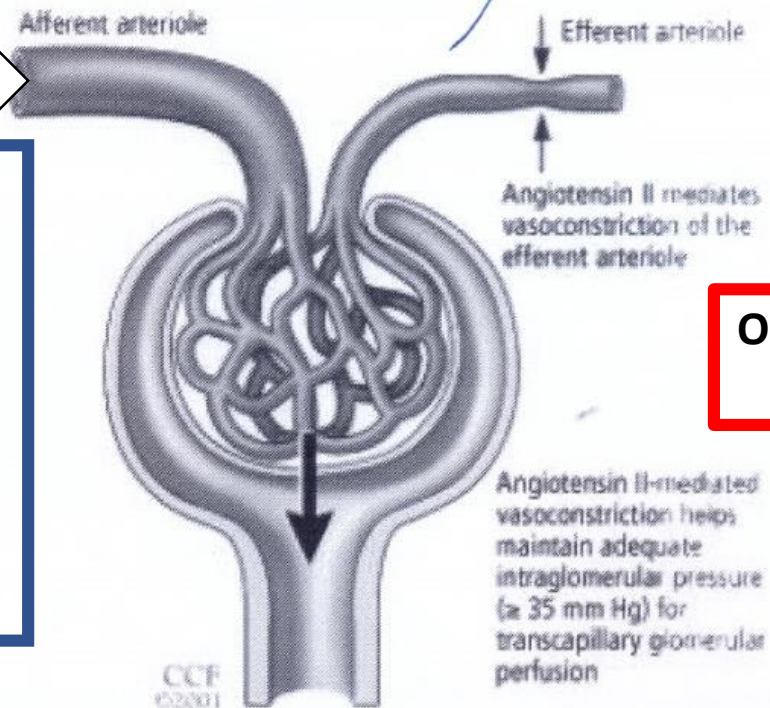
FIGURE 1

NIERFILTER

KU LEUVEN

NIERFILTERS MOETEN GOED WERKEN!

AANVOER MOET VOLDOENDE ZIJN



OPGEPAST MET REGELMATIG GEBRUIK VAN ONTSTEKINGSREMMERS!

FIGURE 1

NIERFILTER

KU LEUVEN


MAESTRO
EXTRA SPORT

GRIJZE ZONE IN DE SPORT

ONTSTEKINGSREMMERS BLIJVEN PROBLEEM IN HET VOETBAL

“Catastrofale gevolgen voor het lichaam”

Michel D’Hooghe trekt opnieuw aan de alarmbel

Een jaar of vijf geleden luidde Michel D’Hooghe de alarmbel over het veelvuldig gebruik van ontstekingsremmers in het voetbal. Vandaag is het probleem volgens de voorzitter van de medische commissie van de wereldvoetbalbond FIFA nog niet opgelost, integendeel. “Er moet wat gedaan worden aan de overvolle voetbalkalender, want het probleem is veel groter dan men denkt.”

Pieter VANLOMMEL

Om zijn argumentatie kracht bij te zetten, neemt D’Hooghe er voor ons de cijfers bij van het laatste WK voetbal in 2014. “We be-



Michel D’Hooghe. FOTO KURT DESPLENTER

werken en daarbij ook nog eens altijd op hun top moeten presteren.

ders minder van tel dan de commerciële belangen. Men vindt al-

KOEN PANSAERS

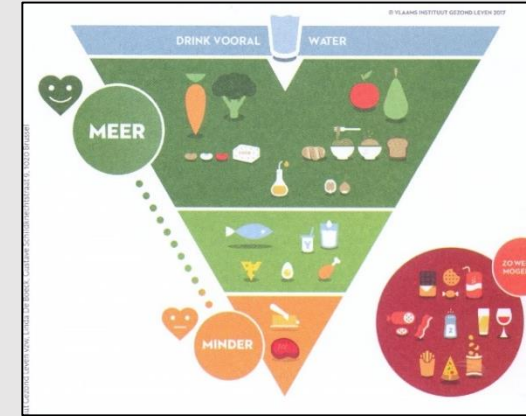
(STW-PLOEGARTS)

“Voetballers stellen zich weinig vragen”

LEONIE GEUKENS

(HOOFD MEDISCHE STAF KRC GENK)

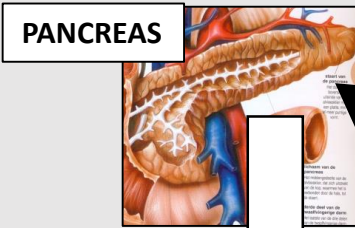
“Vermijden bij de jeugdploegen”



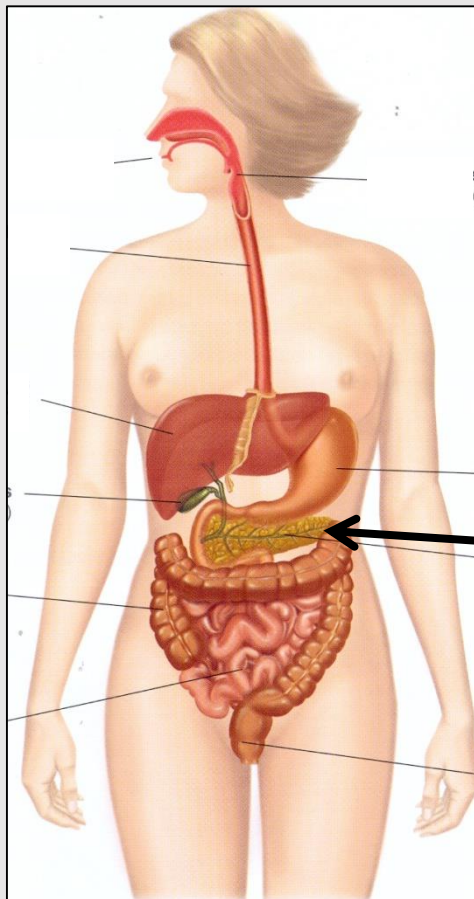
KOOLHYDRATEN

GLUCOSE

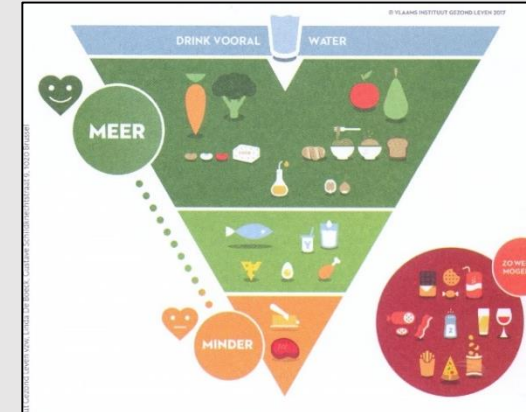
GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING



INSULINE



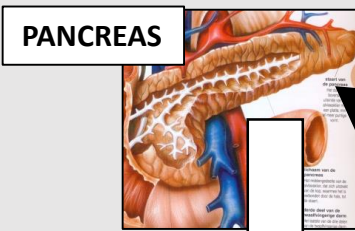
PANCREAS



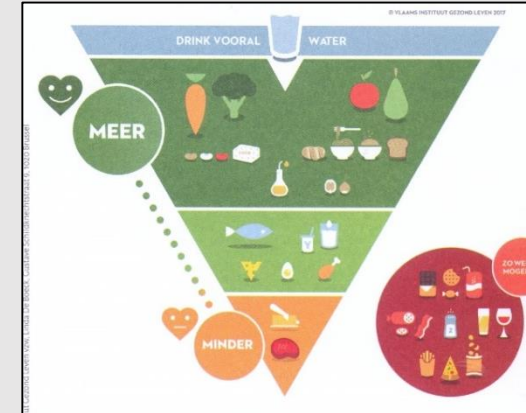
KOOLHYDRATEN

GLUCOSE

GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING



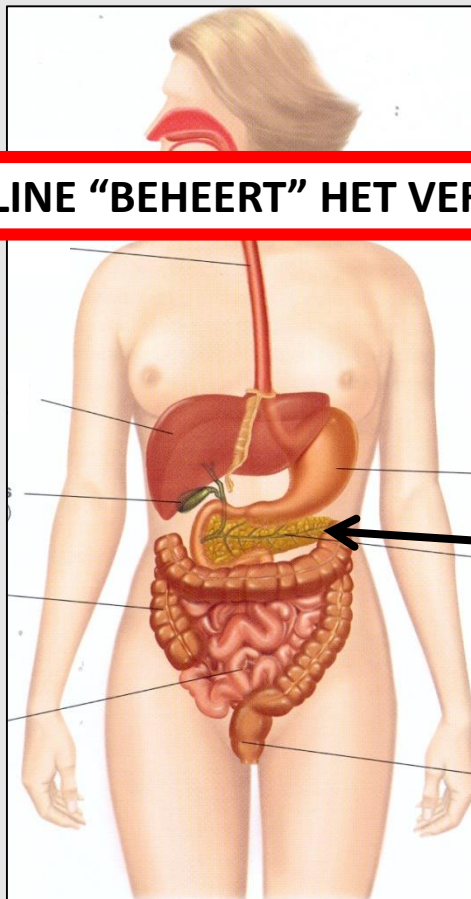
INSULINE



KOOLHYDRATEN

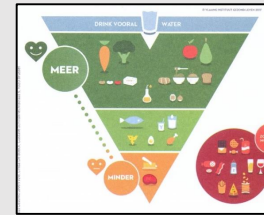
GLUCOSE

INSULINE “BEHEERT” HET VERBRUIK EN DE OPSLAG VAN GLUCOSE

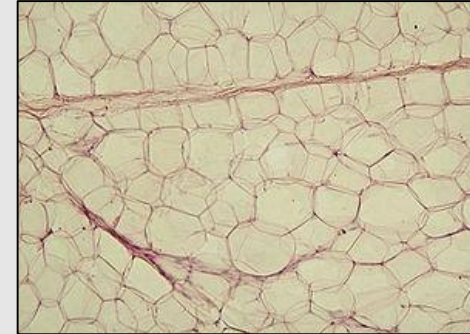


PANCREAS

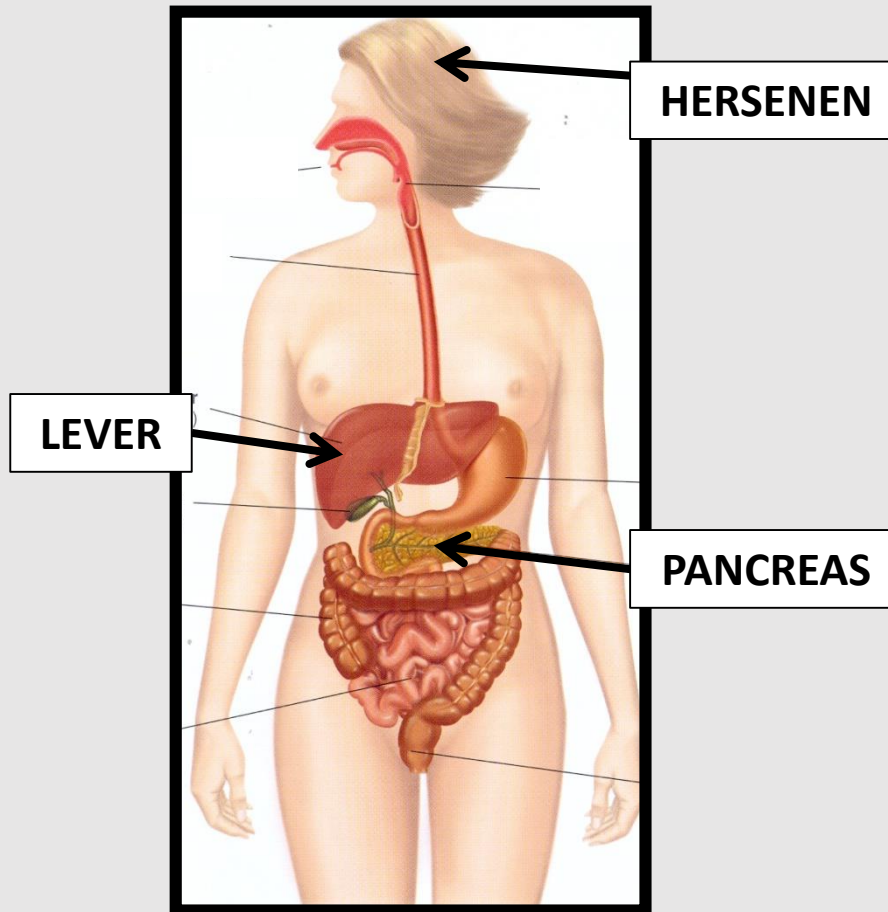
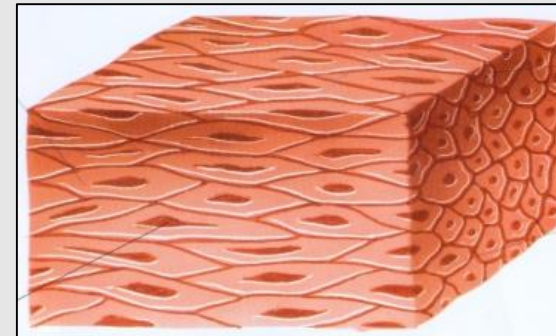
GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING



VETWEEFSEL

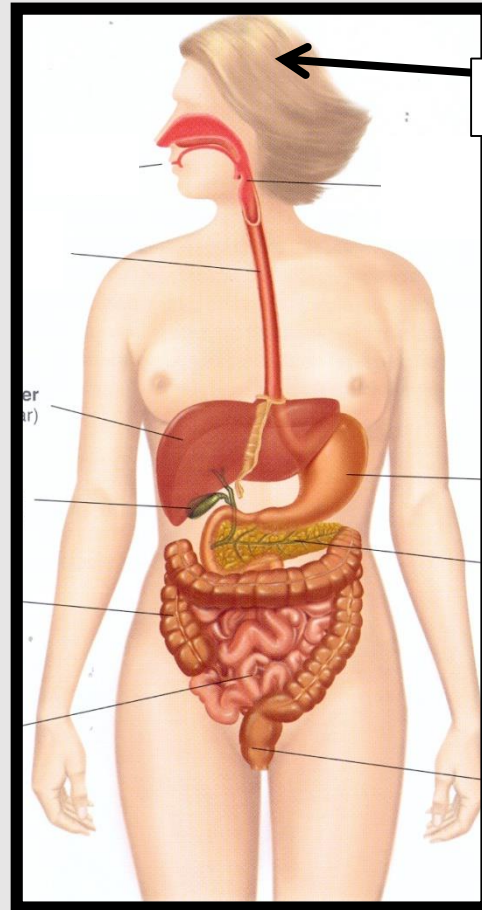


SPIERWEEFSEL



GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING

GROTE “SLOKOP” VAN GLUCOSE



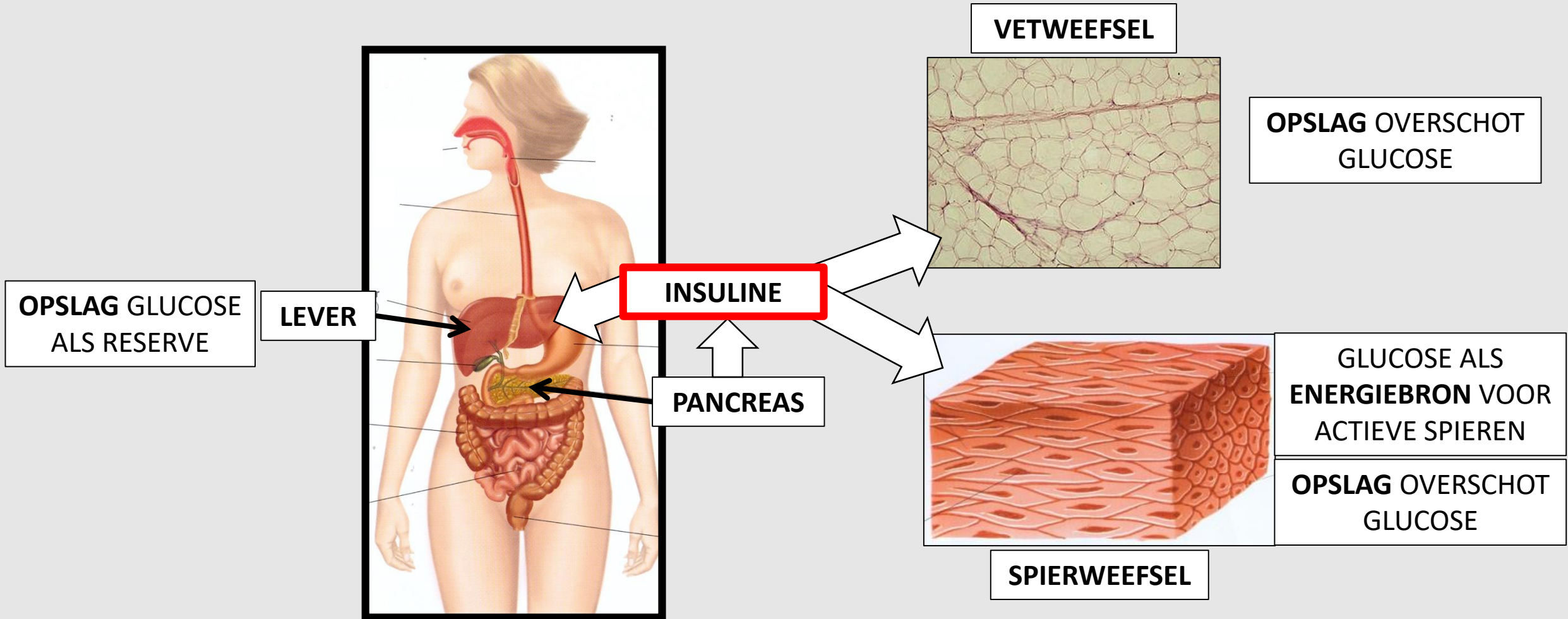
HERSENEN

GLUCOSE KAN DE HERSENCELLEN BINNEN
(**GLUT3**) ZONDER HULP VAN INSULINE

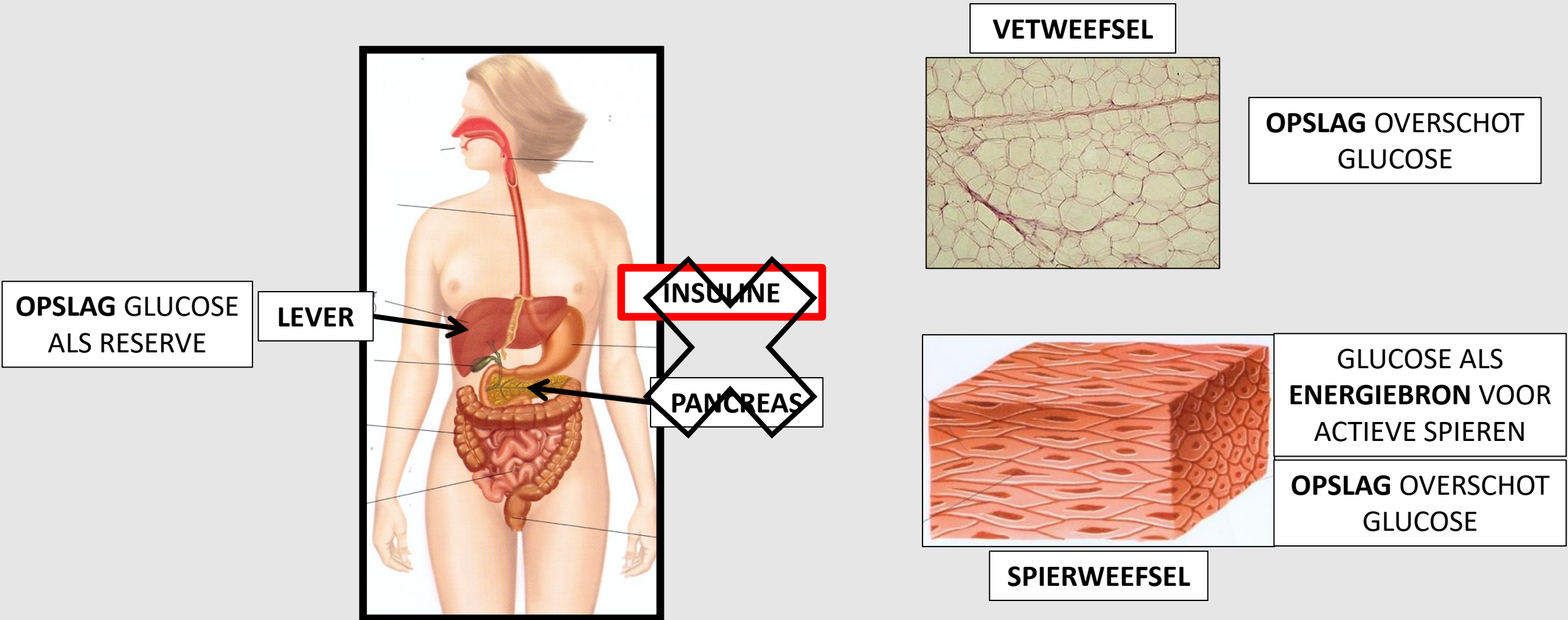
GLUT 3: GROTE AFFINITEIT VOOR GLUCOSE

GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING

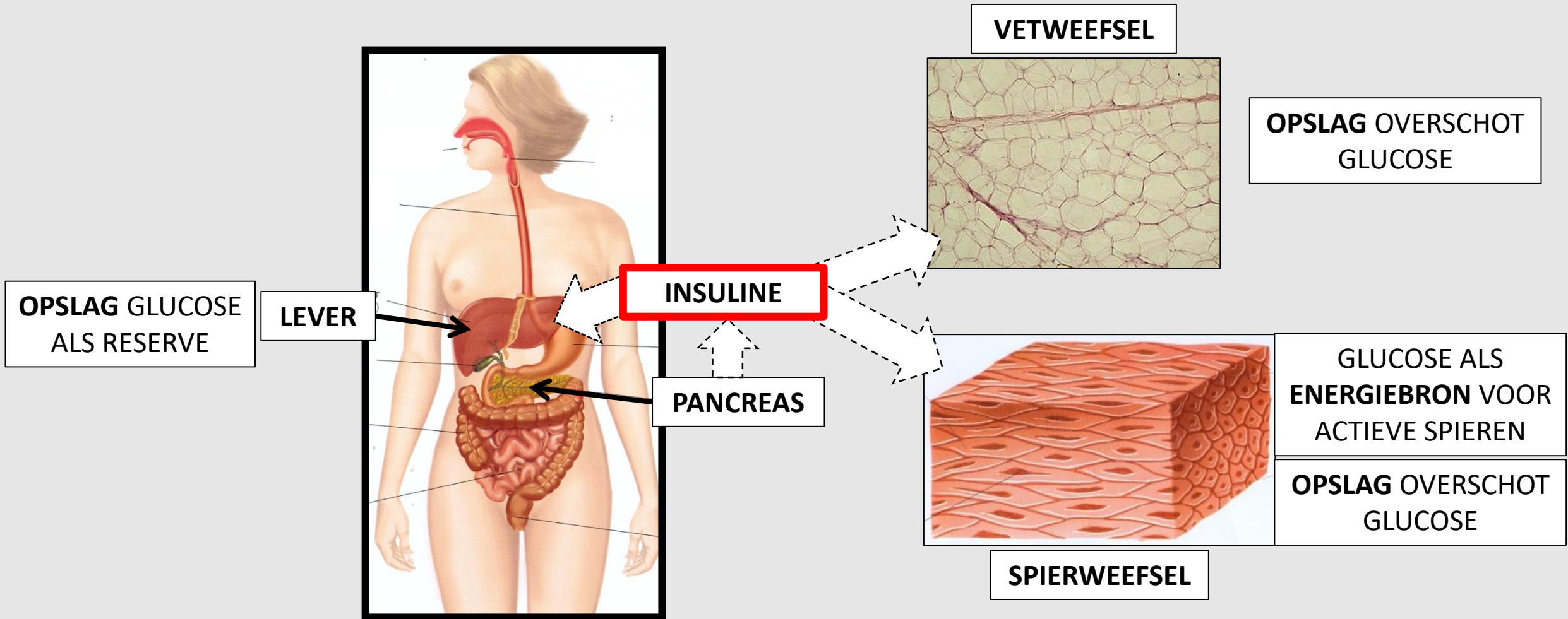
INSULINE "BEHEERT" HET VERBRUIK EN DE OPSLAG VAN GLUCOSE



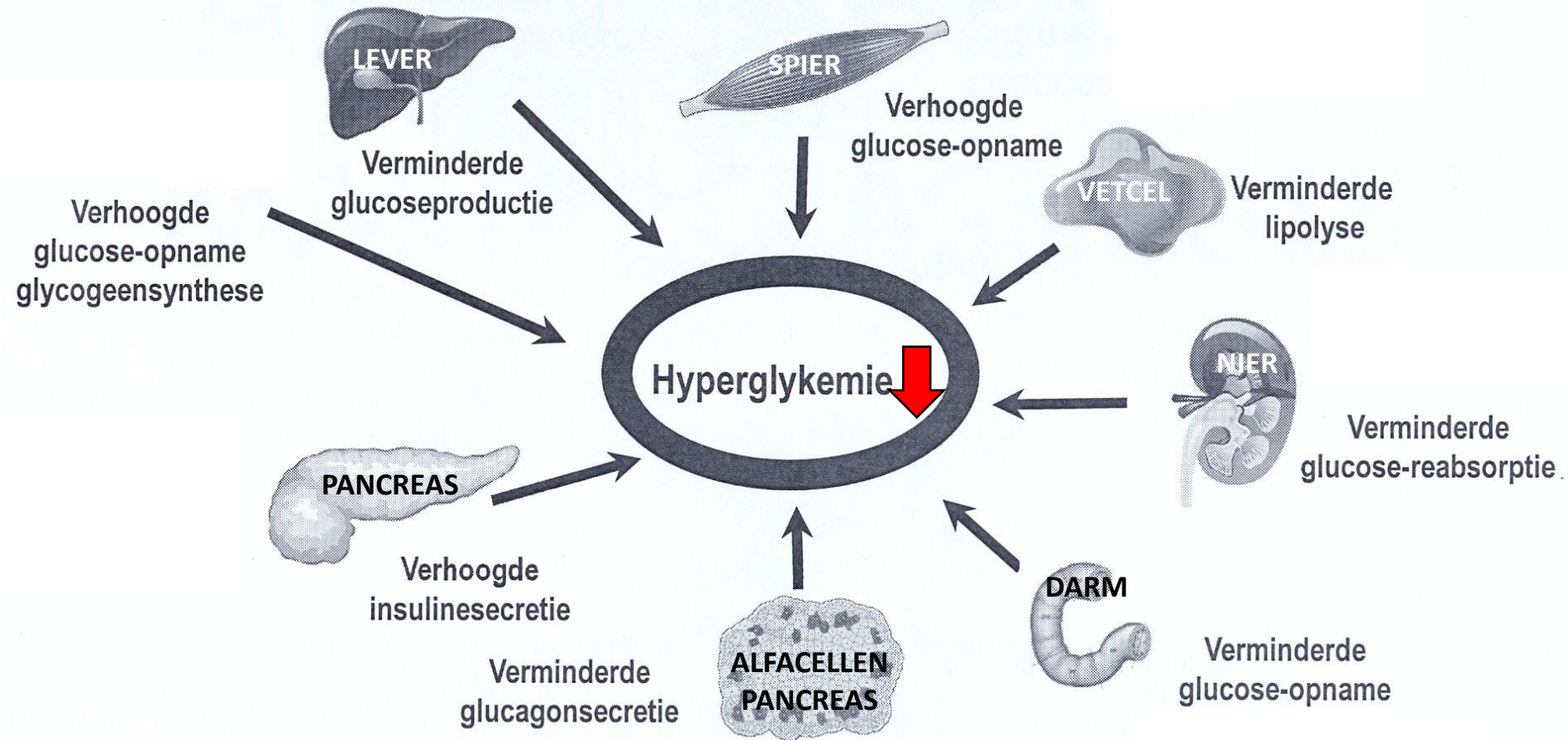
**TYPE 1 DIABETES:
GEEN INSULINE AFGIFTE DOOR DE PANCREAS**



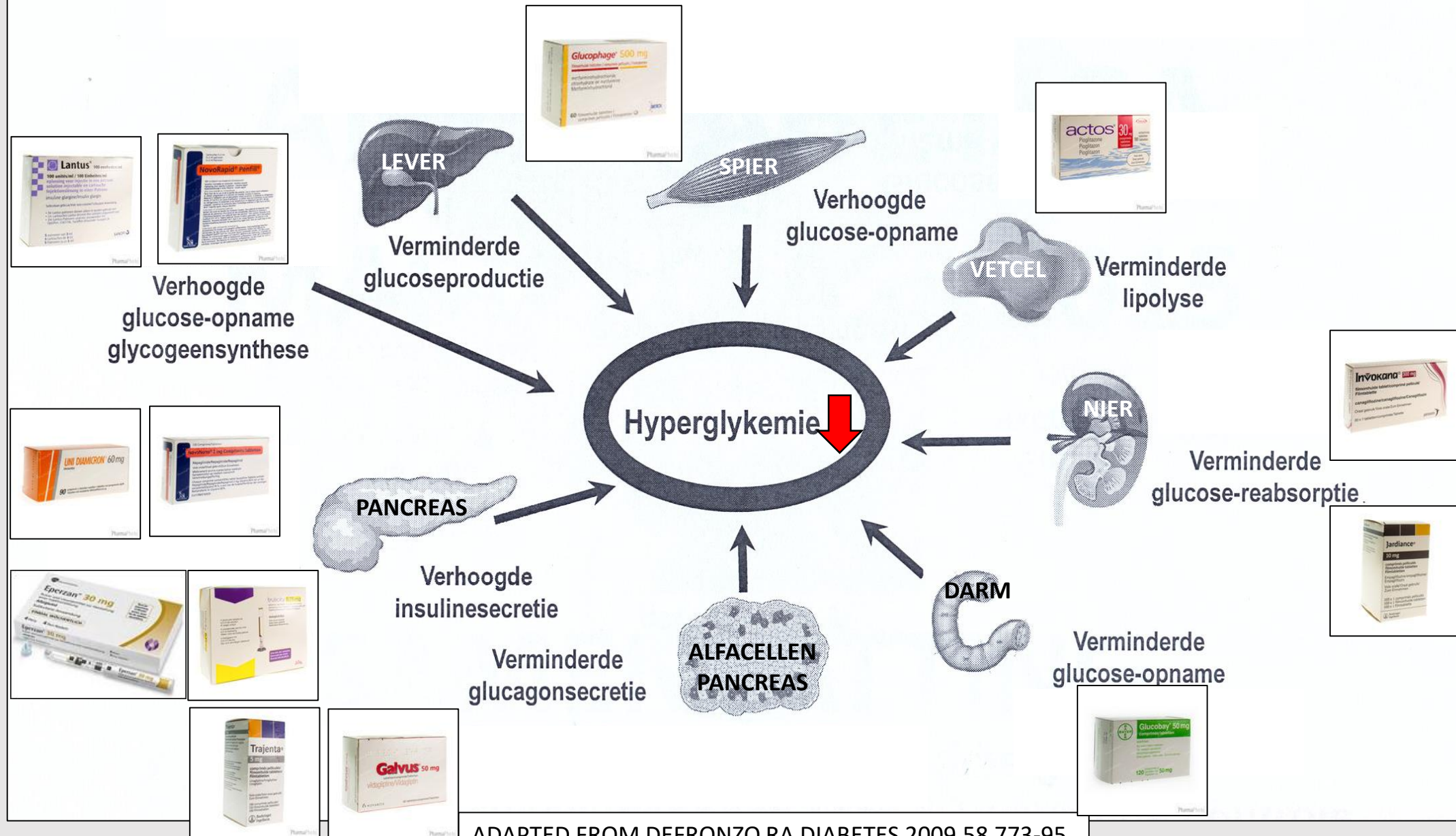
**TYPE 2 DIABETES:
MINDER INSULINE AFGIFTE DOOR PANCREAS EN/OF
DE AFGEGEVEN INSULINE HEEFT MINDER WERKING**



OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA

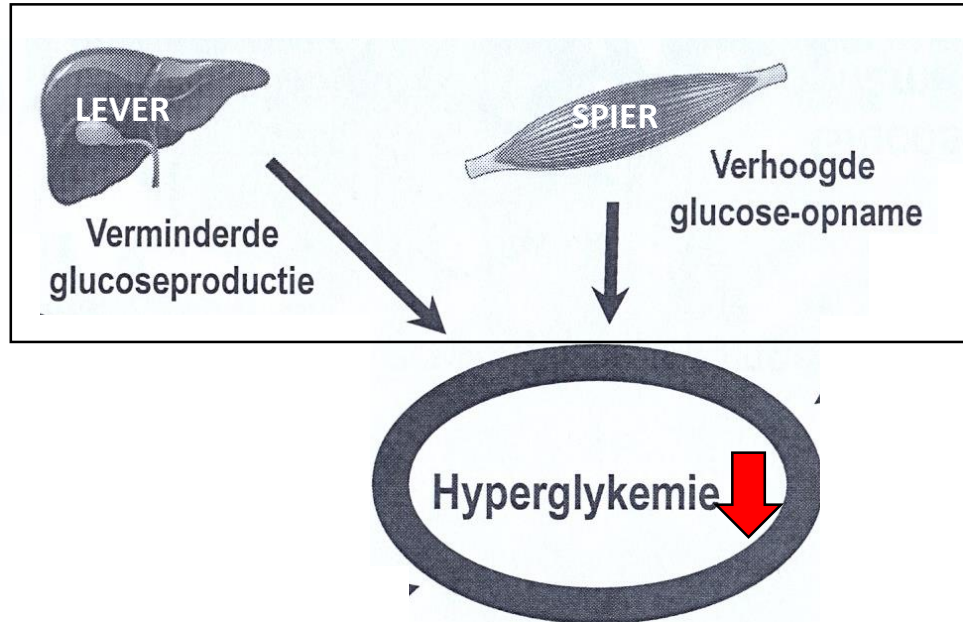


OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA



ADAPTED FROM DEFRONZO RA DIABETES 2009,58 773-95

OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA

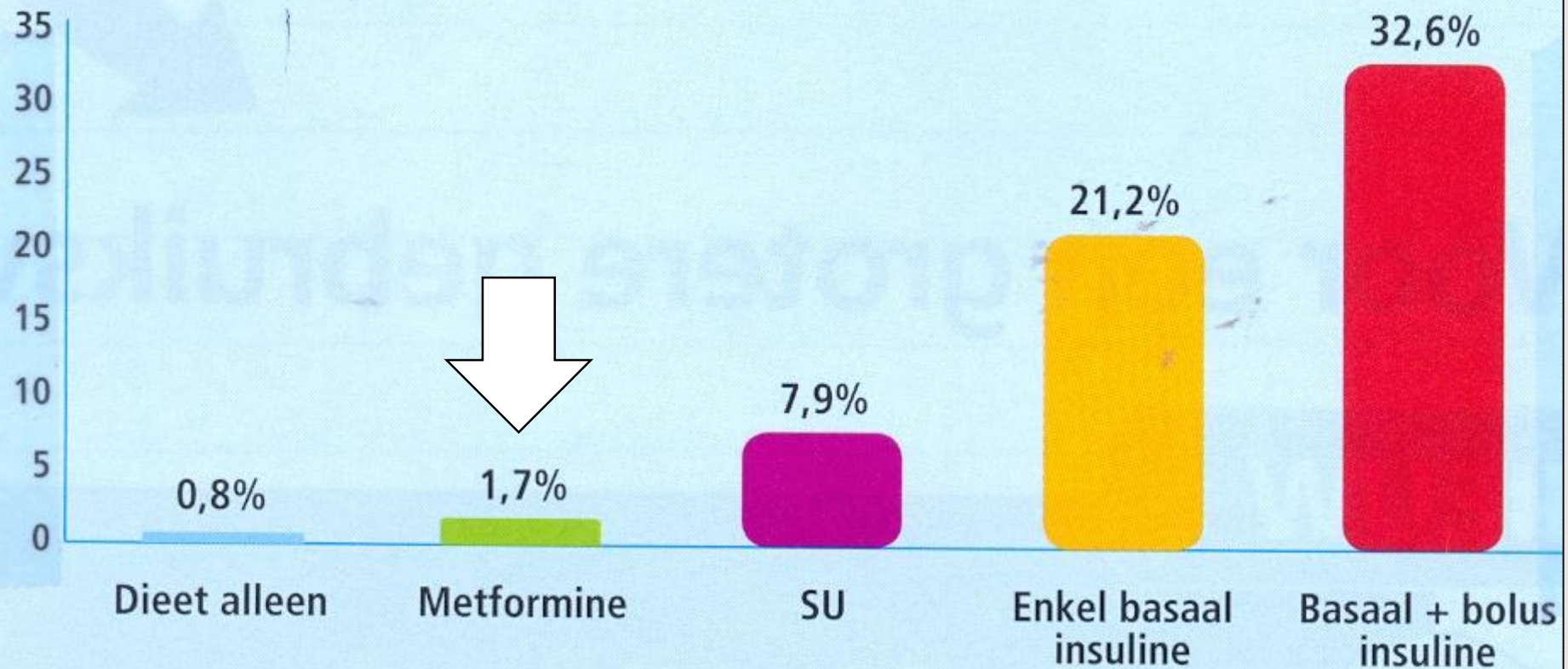


ENKELE POSITIEVE EFFECTEN VAN METFORMINE



METFORMINE OP ZICH VEROOorzaakt PRAKTISCH GEEN HYPOGLYKEMIE

% VAN PATIËNTEN DAT MEER DAN 1 HYPOGLYKEMIE RAPPORTEERT PER JAAR





EERSTE KEUZEBEHANDELING SAMEN MET AANPASSING LEVENSTIJL BIJ TYPE-2 DIABETES

GEEN HYPOGLYLEMIE

TE VERKIEZEN BIJ PATIËNTEN WAAR HYPO EEN BIJZONDER GEVAAR KAN VORMEN
(BEROEPSCHAUFFEURS...)





EERSTE KEUZEBEHANDELING SAMEN MET AANPASSING LEVENSTIJL BIJ TYPE-2 DIABETES

GEEN GEWICHTSTOENAME

IN TEGENSTELLING TOT INSULINE OF SULFONYLUREA (UNI-DIAMICRON...)

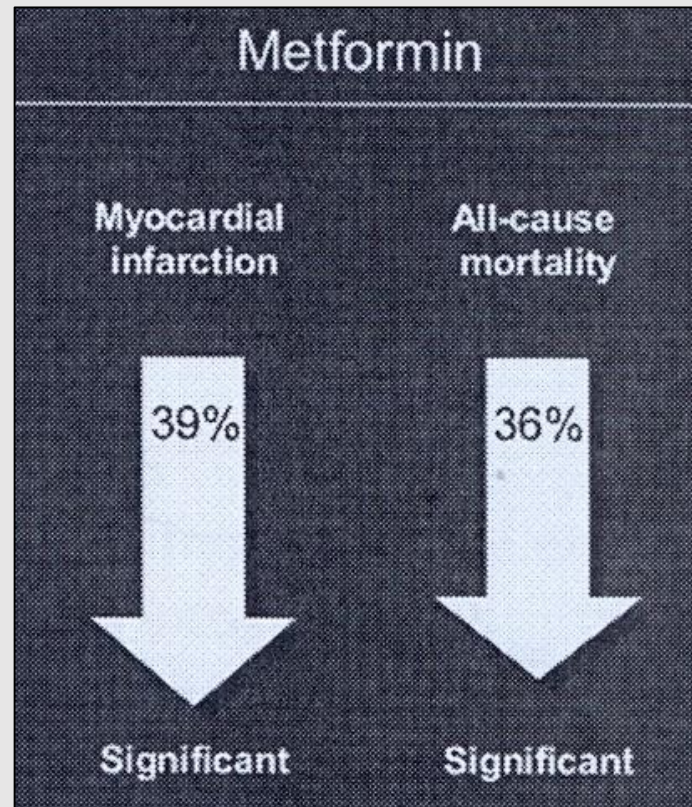


GEEN UITPUTTING VAN DE PANCREAS

ENKELE POSITIEVE EFFECTEN VAN METFORMINE

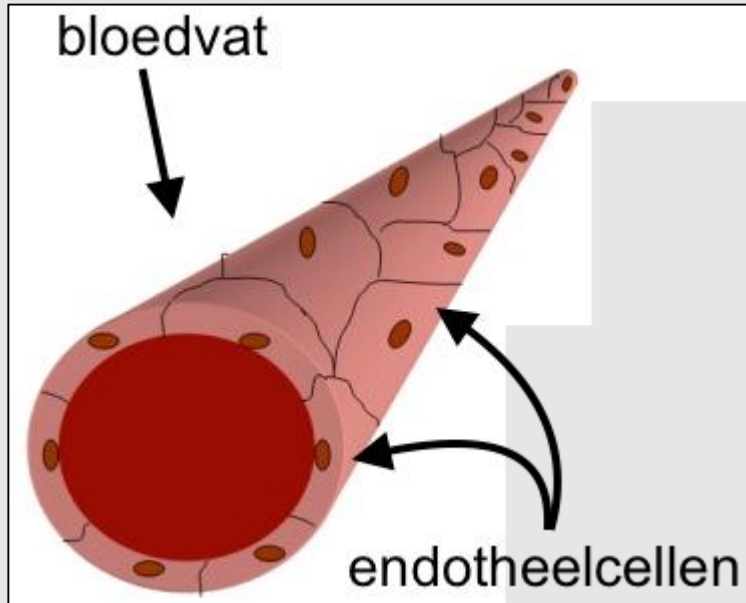
GEEN EFFECT OP GEZOND PERSOON.

METFORMINE HEEFT BESCHERMEND CARDIOVASCULAIR EFFECT



BIJ TYPE-1 DIABETES ?

MERIT STUDY 2016



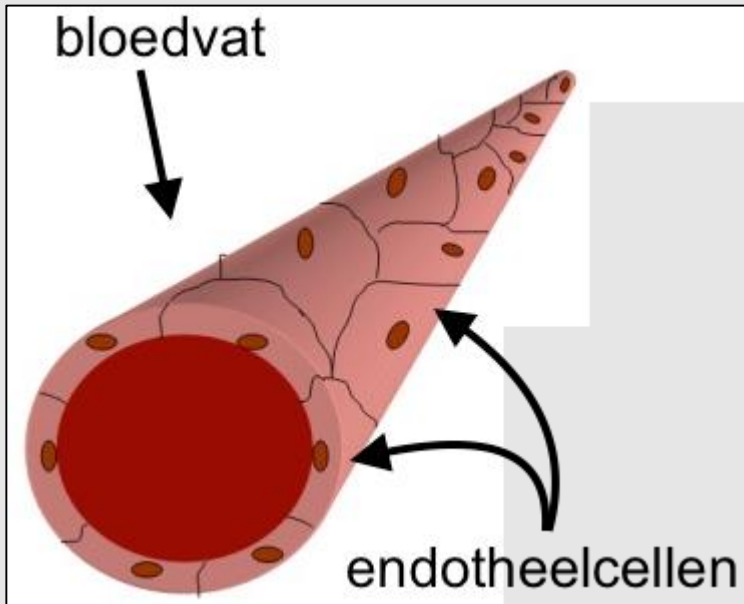
DIABETES: RISICO OP HART EN BLOEDVATEN VERHOOGD

DIABETES: BLOEDVAATWAND MINDER STEVIG

AHMED FW, RIDER R, GLANVILLE M, NARAYANAN K, RAZVI S, WEAVER JU, METFORMINE IMPROVES CIRCULATION ENDOTHELIAL CELLS AND ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN TYPE-1 DIABETES: **MERIT STUDIE, CARDIOVASCULAIR DIABETOLOGIE 2016 AUG 26; 15(1): 116**

BIJ TYPE-1 DIABETES ?

MERIT STUDY
CARDIOVASCULAIR DIABETOLOGIE
2016 AUG 26; 15(1):116



**METFORMINE:
VERBETERING ENDOTHEELCELLEN BIJ TYPE-1 DIABETESPATIËNT**

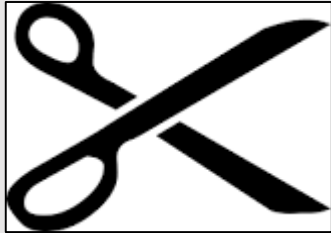
**METFORMINE:
GEEN EFFECT OP ENDOTHEELCELLEN BIJ NIET DIABEET**

MEER ONDERZOEK NODIG OM ZEKER TE ZIJN VAN DEZE EFFECTEN

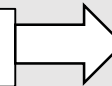
AHMED FW, RIDER R, GLANVILLE M, NARAYANAN K, RAZVI S, WEAVER JU, METFORMINE IMPROVES CIRCULATION ENDOTHELIAL CELLS AND ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN TYPE-1 DIABETES: **MERIT STUDIE, CARDIOVASCULAIR DIABETOLOGIE 2016 AUG 26; 15(1): 116**

WELK VAN ONDERSTAANDE SYSTEMEN GEBRUIKT HET LICHAAM OM METFORMINE TE VERWIJDEREN?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

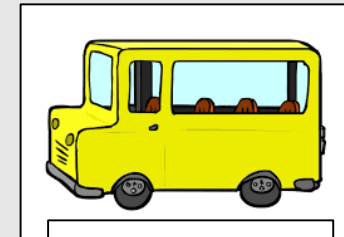
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”

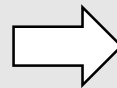


DARMBUSJE

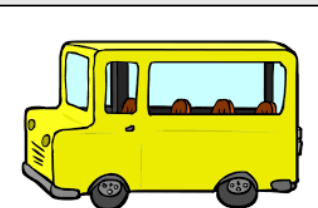


NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE



METFORMINE ONVERANDERD UITGESCEIDEN VIA DE NIEREN

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEREN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR

METFORMINE



AL **MEER DAN 50 JAAR** GEBRUIKT ALS ANTIDIABETICUM SAMEN MET EEN GELIJKAARDIG MIDDEL **FENFORMINE**

**1978: TERUGTREKKING VAN DE MARKT (V.S.) WEGENS RISICO OP “VERZURING VAN HET LICHAAM”
(MELKZUURACIDOSE) VNL GEZIEN BIJ FENFORMINE**

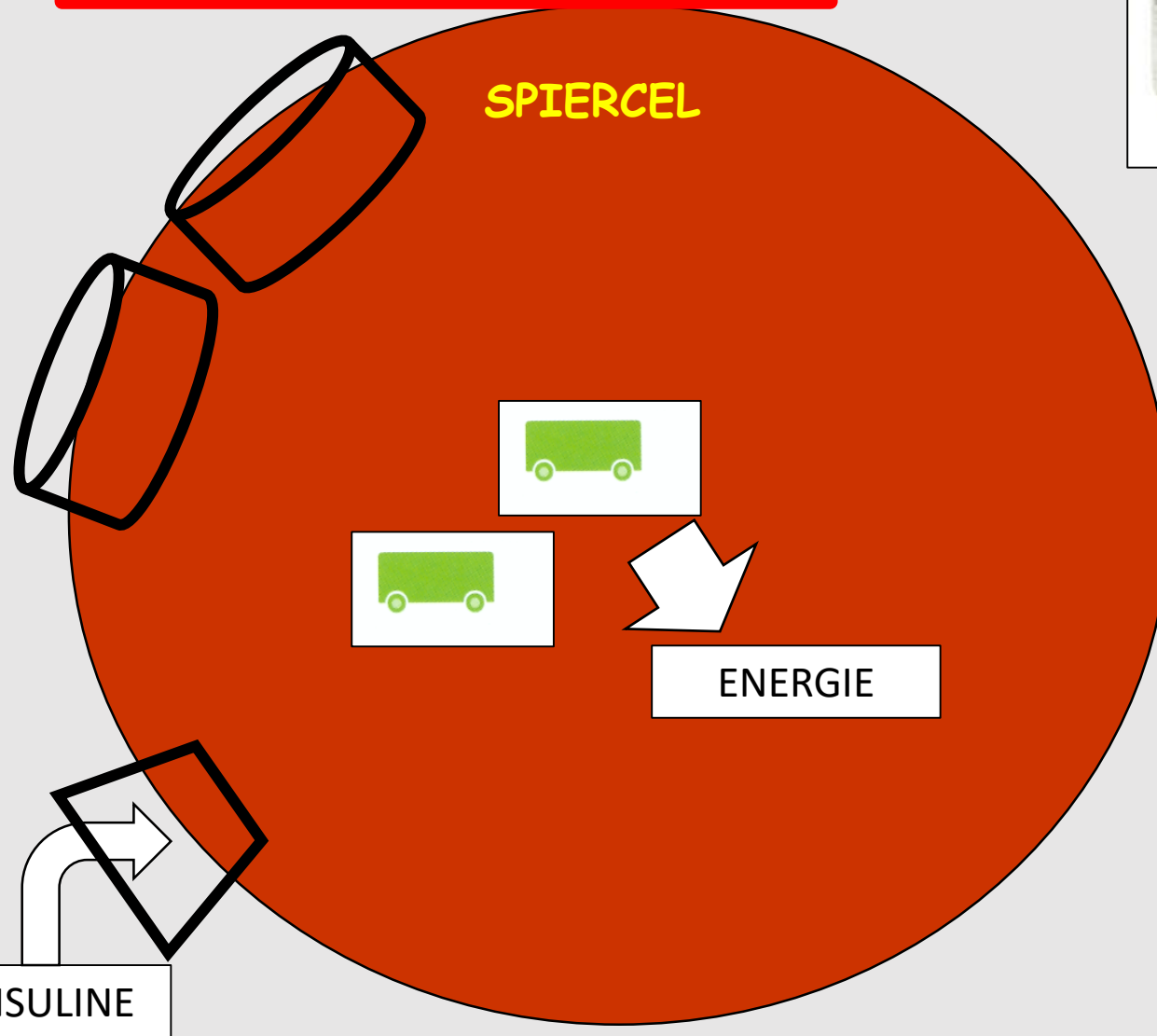
IN EUROPA: METFORMINE BLIJFT OP DE MARKT

GROTE STUDIES (UKPDS) : RISICO OP **MELKZUURACIDOSE** MINIE

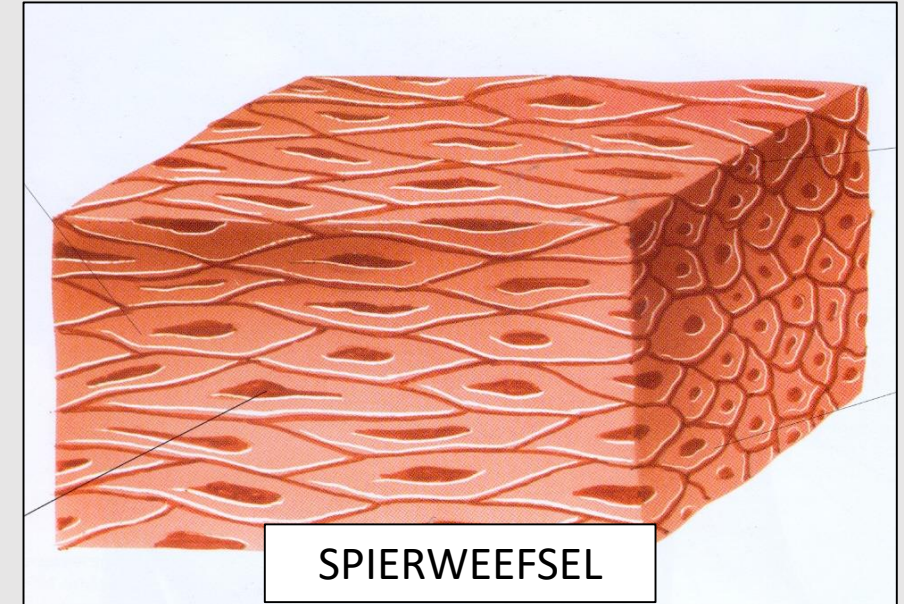
1995: METFORMINE TERUG OP DE MARKT IN DE VS

<http://dx.doi.org/10.3402/jchimp.v2i3.19081>

NORMALE SITUATIE IN DE SPIERCEL



GLUCOSE WORDT OMGEZET IN ENERGIE



METFORMINE (GLUCOPHAGE)

SPIERCEL

MELKZUUR

INSULINE



GLUCOSE WORDT OMGEZET IN MELKZUUR

RISICO ZEER KLEIN MAAR BESTAAT!

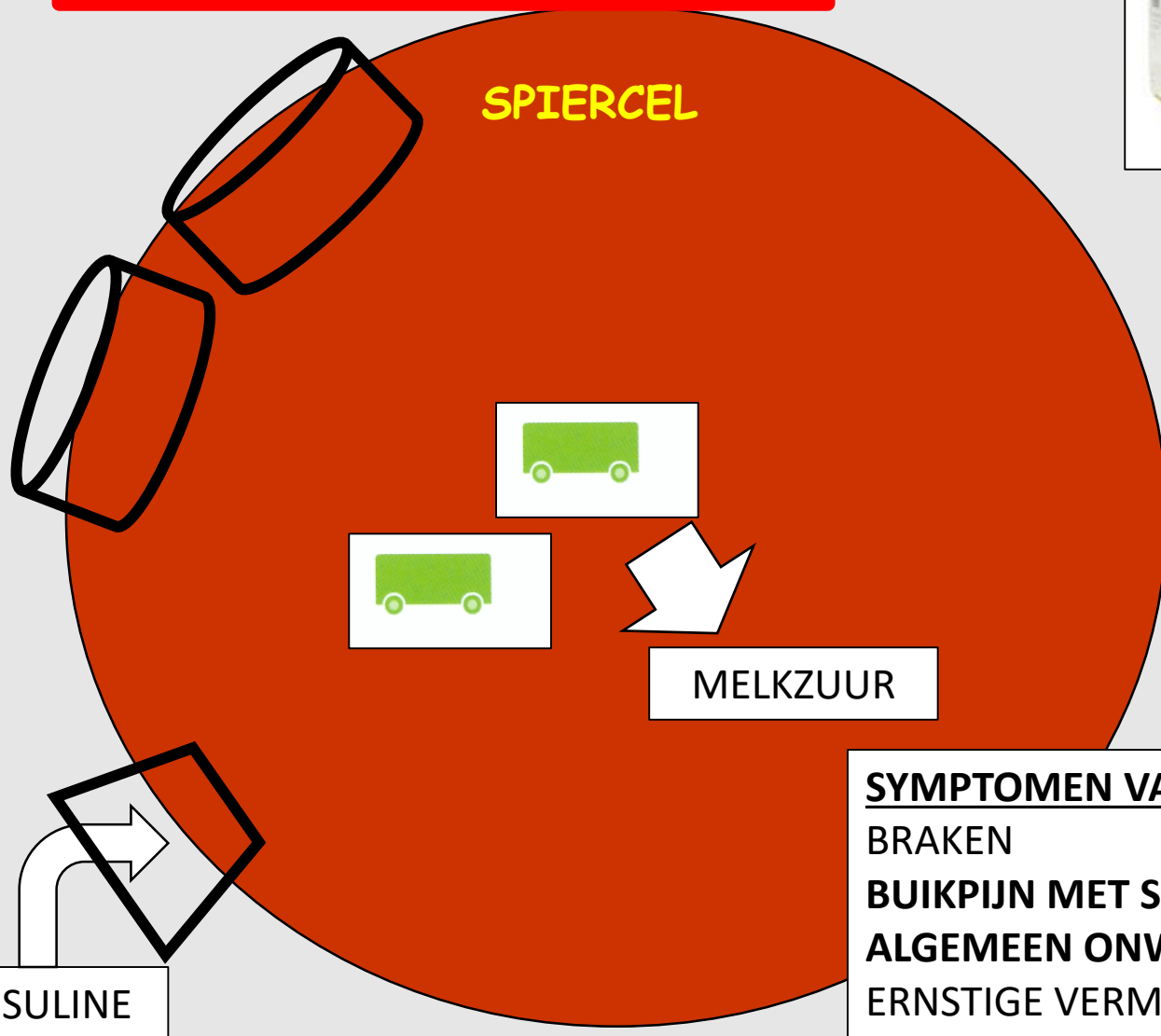
METFORMINE (GLUCOPHAGE)



RICICO OP MELKZUURACIDOSE

GLUCOSE WORDT OMGEZET IN MELKZUUR

SYMPTOMEN VAN MELKZUURACIDOSE: VERZURING VAN HET LICHAAM
BRAKEN
BUIKPIJN MET SPIERKRAMPEN
ALGEMEEN ONWEL GEVOEL
ERNSTIGE VERMOEIDHEID
PROBLEMEN MET ADEMHALEN
VERLAAGDE LICHAAMSTEMPERATUUR EN VERTRAAGDE HARTSLAG



VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE



**MELKZUURACIDOSE ENKEL BIJ:
OVERDOSERING**

VS: STUDIE OP 1.000.000 PATIËNTEN

47 GEVALLEN VAN MELKZUURACIDOSE (20 FATAAL)

DIABETES CARE, 27 (7), pag. 1791, 2004
DIABETES METAB., 39 (3) pag. 179 – 190, 2013

VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE



**MELKZUURACIDOSE ENKEL BIJ:
OVERDOSERING
NIERFALEN**

**METFORMINE WORDT NIET GEMETABOLISEERD IN DE
LEVER EN ONVERANDERD UITGESCEIDEN VIA DE NIEREN**

VS: STUDIE OP 1.000.000 PATIËNTEN

47 GEVALLEN VAN MELKZUURACIDOSE (20 FATAAL)

43 VAN DE 47 HADDEN **NIERFALEN OF HARTFALEN!**

**DIABETES CARE, 27 (7), pag. 1791, 2004
DIABETES METAB., 39 (3) pag. 179 – 190, 2013**

VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE



**MELKZUURACIDOSE ENKEL BIJ:
OVERDOSERING
NIERFALEN**

BIJ NIERFALEN:

- > NIET GEBRUIKEN BIJ CREATININE KLARING VAN < 30 ML/MIN
- > BIJ KLARING < 45 ML – 30 ML/MIN: **DOSIS HALVEREN.**

OPGELET MET GENEESMIDDELEN MET NEGATIEF EFFECT OP DE NIERFUNCTIE!

LISDIURETICA, NSAID'S, NIER-RADIOCONTRASTMIDDELEN

DIABETES CARE, 27 (7), pag. 1791, 2004
DIABETES METAB., 39 (3) pag. 179 – 190, 2013

MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015

VERZURING (MELKZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE

LISDIURETICA



OPGELET MET GENEESMIDDELEN MET NEGATIEF EFFECT OP DE NIERFUNCTIE!

LISDIURETICA ZIJN GEEN CONTRA-INDICATIE, MAAR AANDACHT VEREIST!

MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015

VOLUMEDEPLETIE
(ZELDEN)

EDDY FOULON

40

VERZURING (MELKZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE

NSAID



OPGELET MET GENEESMIDDELEN MET NEGATIEF EFFECT OP DE NIERFUNCTIE!

NSAID ZIJN GEEN CONTRA-INDICATIE, MAAR AANDACHT VEREIST!



MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015

PG REMMING (= REM AFFERENTE AANVOER)

VERZURING (MELKZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE

JOODHOUDENDE CONTRASTSTOFFEN (HOGE OSMOLALITEIT)



TELEBRIX



BEELDVORMING NIER

OPGELET MET GENEESMIDDELEN MET NEGATIEF EFFECT OP DE NIERFUNCTIE!

BCFI 2017 pag 191: METFORMINE STOPPEN: 24 UUR VOOR EN HEROPSTART PAS 48 UUR NA

BIJSLUITER TELEBRIX: STOP 48 UUR VOOR EN HEROPSTART 48 UUR NA

HOGE OSMOLALITEIT: “ TREKT VOCHT WEG”

MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015

VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE

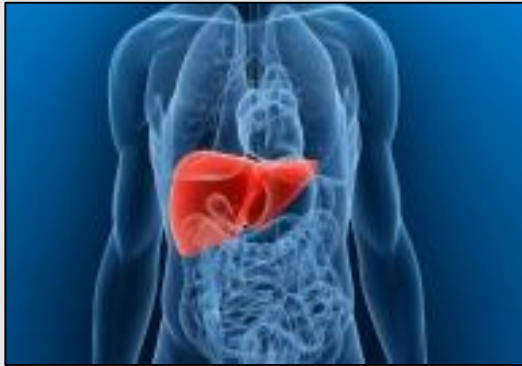


NIERFUNCTIECONTROLE

OPSTART METFORMINE EN VERDER 1 X PER JAAR

**BIJ OUDEREN EN GRENSWAARDEN (CREATININEKLARING < 50 ML- 60/MIN):
TEST MEERMAALS PER JAAR.**

LEVERINSUFFICIËNTIE



HOGES DOSES PARACETAMOL (> 4 GRAM PER DAG) KUNNEN ERNSTIGE LEVERSCHADE VEROORZAKEN

LEVER KAN MELKZUUR OMZETTEN IN GLUCOSE

RICICO OP MELKZUURACIDOSE VERHOOGT

MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015
PRACTICAL DIABETES 29, pag 229, 2012

COMBINATIE MET ALCOHOL



NIET TEGENAANGEWEZEN

TEN ZEERSTE AF TE RADEN IN **GROTE HOEVEELHEDEN**

DISULFIRAMEFFECT MOGELIJK

LEVER KAN MELKZUUR OMZETTEN IN GLUCOSE
(ALCOHOLMISBRUIK -> NEFAST VOOR DE LEVERWERKING)

RICICO OP MELKZUURACIDOSE VERHOOGT

RISICO OP HYPOLYKEMIE
(BIJ ZWAAR ALCOHOLGEBRUIK)

MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015
PRACTICAL DIABETES 29, pag 229, 2012

VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE



MELKZUURACIDOSE ENKEL BIJ:

OVERDOSERING

NIERFALEN

GESTOORDE WEEFSELDOORBLOEDING: HARTFALEN, MYOCARDINFARCT, LONGAANDOENINGEN ..

VS: STUDIE OP 1.000.000 PATIËNTEN

47 GEVALLEN VAN MELZUURACIDOSE (20 FATAAL)

43 VAN DE 47 HADDEN NIERFALEN OF **HARTFALEN!**

COMBINATIE: NSAID'S

DALING ZUURSTOFGEHALTE => HOGERE KANS OP MELKZUURACIDOSE

VERZURING (MELZUURACIDOSE) DOOR METFORMINE



MELKZUURACIDOSE ENKEL BIJ:

OVERDOSERING

NIERFALEN

GESTOORDE WEEFSELDOORBLOEDING: HARTFALEN, MYOCARDINFARCT, LONGAANDOENINGEN ..

ANDERE RISICOFACOREN

BIJ CHIRURGISCHE INGREEP (OOK BIJ EPIDURALE ANESTHESIE):

METFORMINE :

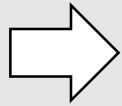
24 UUR STOPPEN VOOR INGREEP

HERSTART 48 UUR NA INGREEP

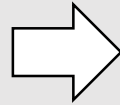
METFORMINE



METFORMINE WERKT IN OP DE DARMCELLEN (OCT3)



EFFECT OP GLUCOSE EN GALRESORPTIE



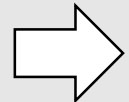
MISSELIJKHEID, BRAKEN, OPGEBLAZEN BUIK, DIARREE...

ONGEWENSTE EFFECTEN VERMINDEREN IN FUNCTIE VAN DE TIJD

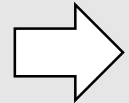
GEBRUIK



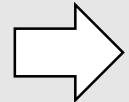
TOEDIENING IN DOSIS VAN 1 TOT 2,5 GRAM PER DAG **TIJDENS OF NA MAALTIJD**



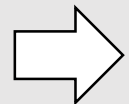
DOSIS TRAAG OPDRIJVEN



INNAMES SPREIDEN (2 TOT 3 X PER DAG)



TABLETTEN NIET FIJNMAKEN OF OP KAUWEN (BIJSLUITER)



INNAME MET GLAS WATER

GEBRUIK



BIJ EEN VERGETEN DOSIS:

-> BINNEN DE 1 TOT 2 UUR: GEEN PROBLEEM, VERGETEN DOSIS INNEMEN

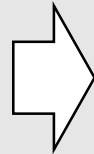
-> MEER DAN 2 UUR: VERGETEN DOSIS OVERSLAAN EN VOLGENDE DOSIS OP NORMAAL TIJDSTIP EN NORMALE DOSIS

KAN BIJ JONGE PATIËNTEN GEBRUIKT WORDEN (VANAF 10 JAAR)



BIJ LANGDURIG GEBRUIK

DALING VITAMINE B12 SPIEGEL MET 20 TOT 30%



REDEN: VERMOEDELIJK DOOR SLECHTE OPNAME

IMPACT OP KLINISCH BEELD VAN DE PATIËNT: ONDUIDELIJK

**SOMMIGE AUTEURS:
AANBEVELING VIT B12 SPIEGEL OPVOLGEN BIJ GEBRUIK VAN METFORMINE**

+



BIJ LANGDURIG GEBRUIK



VITAMINE B12: 1 MG/3ML
VITAMINE B1: 100 MG/3ML
VITAMINE B6: 100 MG/3ML



VITAMINE B12: 0,5 MG
FOLIUMZUUR 0,8 MG
VITAMINE B6: 3 MG

SOMMIGE AUTEURS:
AANBEVELING VIT B12 SPIEGEL OPVOLGEN BIJ GEBRUIK VAN METFORMINE

BMJ 2010; 340:c 2181
 Diabetes Care,35, pag. 731, 2012

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



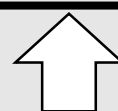
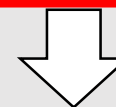
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEDE GENEESMIDDEL**



SULFONYLUREA

**“FORCEREN” DE PANCREAS OM INSULINE AF TE GEVEN, OOK
AL IS ER GEEN GLUCOSE AANWEZIG IN DE BLOEDBAAN**

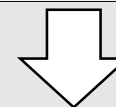
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

WAAR MOETEN WE OP LETTEN ALS WE DEZE COMBINATIE GEBRUIKEN?

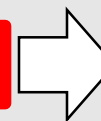


ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEEDE GENEESMIDDEL



DE KANS OP HYPOGLYKEMIE STERK VERHOOGD!

VERHOOGING GEWICHT MOGELIJK!



LEEFSTIJL: VOEDING, BEWEGING

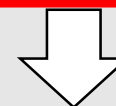
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

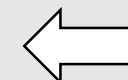
MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEDE GENEESMIDDEL**



GLIPTINES (DPP4 –I)



VERHOGEN DE INSULINEAFGIFTE DOOR DE PANCREAS ENKEL ALS NODIG

GEEN VERHOGING GEWICHT

GEEN HYPOGLYKEMIE

GEEN UITPUTTING PANCREAS

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



850 +1000 MG



850 +1000 MG



850 +1000 MG



850 +1000 MG



850 +1000 MG



GLIPTINES (DPP4 –I)

VASTE COMBINATIES



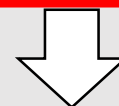
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEDE GENEESMIDDEL**



GLP-1 ANALOGEN

EERDER DALING GEWICHT

GEEN HYPOGLYKEMIE

GEEN UITPUTTING PANCREAS

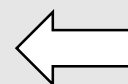
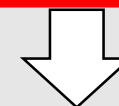
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEDE GENEESMIDDEL**



GLIFOZINES

EERDER DALING GEWICHT

GEEN HYPOGLYKEMIE

GEEN UITPUTTING PANCREAS

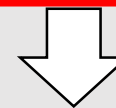
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEEDE GENEESMIDDEL



GLIFOZINES

VASTE COMBINATIES

VERSCHILLENDE DOSERINGEN



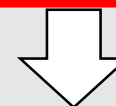
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEEDE GENEESMIDDEL**



BASALE INSULINE

EERDER STIJGING GEWICHT

WEL KANS OP HYPOGLYKEMIE

GEEN UITPUTTING PANCREAS

LEEFSTIJL: VOEDING, BEWEGING, MATIG ALCOHOLGEBRUIK

EVALUATIE ANTIDIABETICA

HYPOGLYKEMIE

GEEN OF UITERST ZELDZAAM IN MONOTHERAPIE

GEWICHT

GEWICHTSDALING

EFFECT OP DE PANCREAS

GEEN NEGATIEF EFFECT OP PANCREAS

EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

BESCHERMEND EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

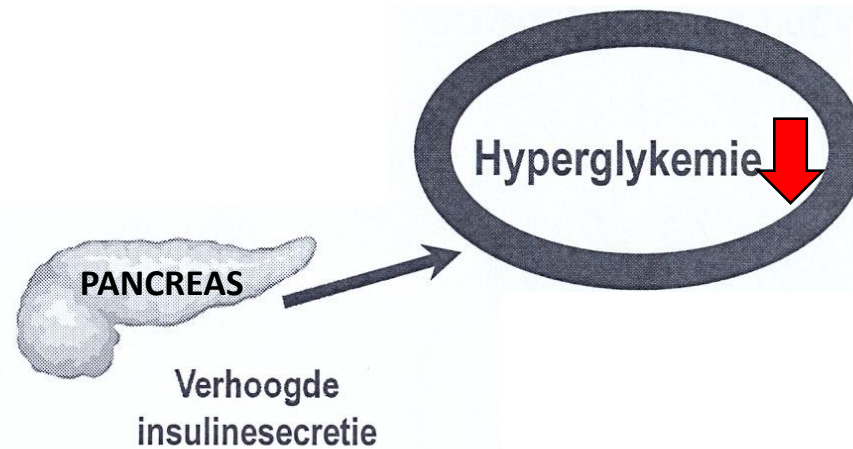
KANKER

BESCHERMING: BORST – BAARMOEDER - PANCREASKANKER

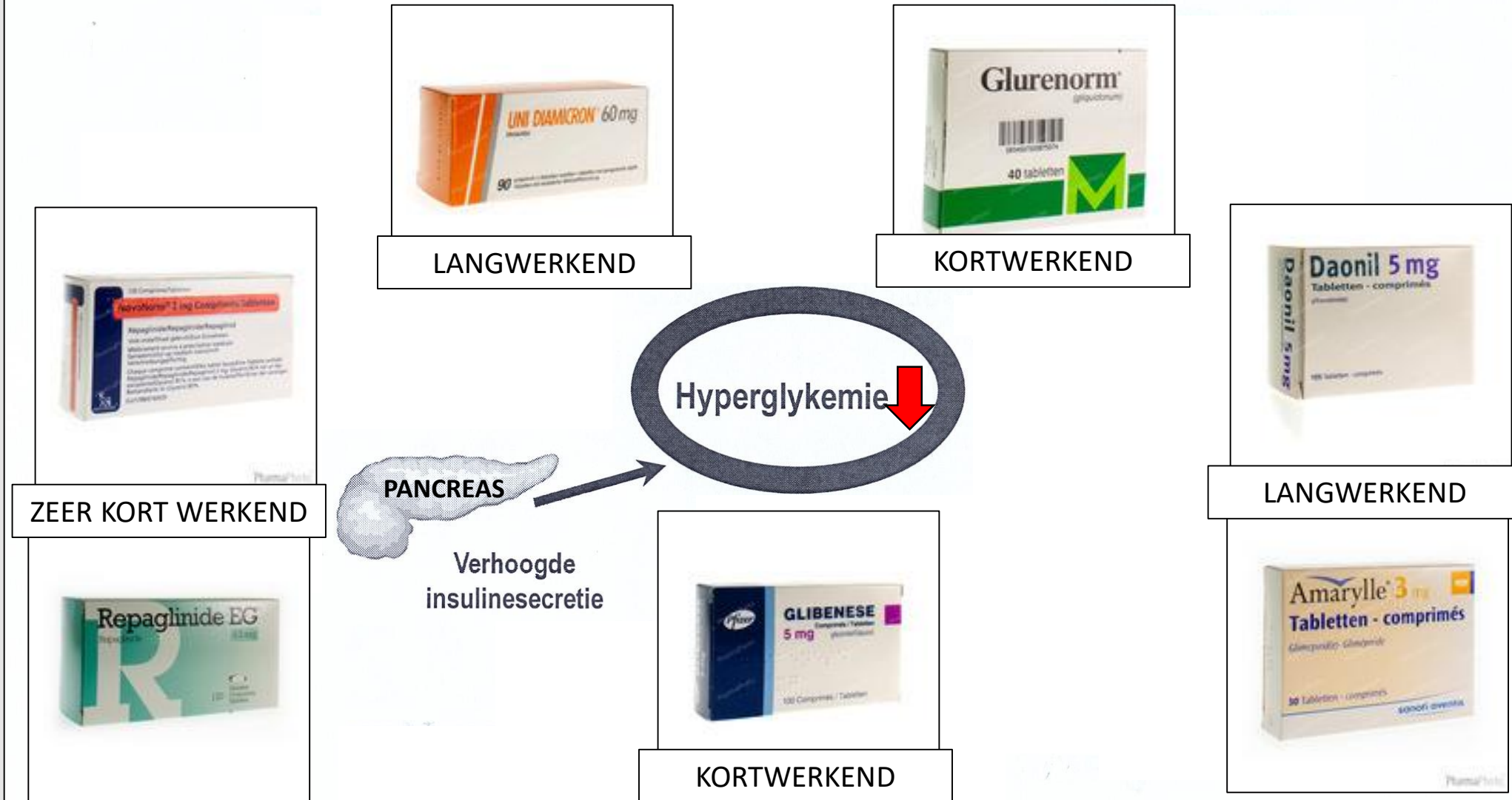
MASTERCLASS FARMACOLOGIE, ANTWERPEN, PROF HAEMERS pag. 67 – 77, 2015
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 30, pag 2698 – 2700, 2012
ELIFE, 3, e02242, 2014. doi: 10.7554/eLife.02242



**GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS “FORCEREN” OM INSULINE AF TE GEVEN
(OOK AL IS ER GEEN GLUCOSE)!**

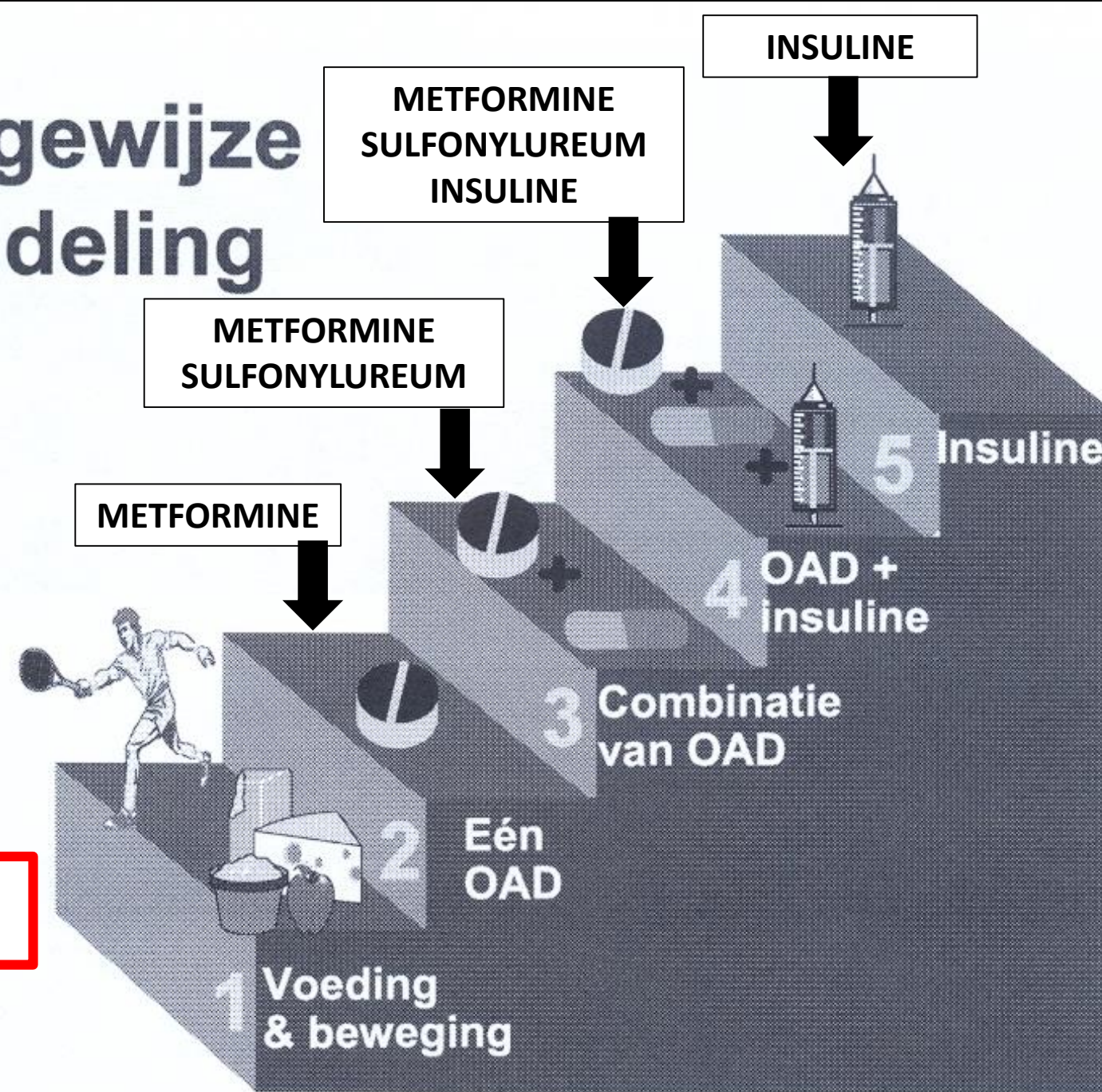


GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS “FORCEREN” OM INSULINE AF TE GEVEN (OOK AL IS ER GEEN GLUCOSE)!



Stapsgewijze behandeling

VROEGER



COMBINATIE MET ANDERE
ANTIDIABETICA

VERKLARING VAN DE NEVENWERKINGEN



TYPE-1 DIABETES = CONTRA-INDICATIE

UITPUTTING PANCREAS



SULFONYLUREA VERHOGEN DE **INSULINEAFGIFTE** ONAFHANKELIJK VAN DE MAALTIJDEN

VERKLARING VAN DE NEVENWERKINGEN



GEZONDE VOEDING, BEWEGING!



SULFONYLUREA VERHOGEN DE **INSULINEAFGIFTE** ONAFHANKELIJK VAN DE MAALTIJDEN

TOENAME IN GEWICHT

VERKLARING VAN DE NEVENWERKINGEN



GEEN MAALTIJDEN OVERSLAAN, OPGEPAST MET OVERDREVEN ALCOHOLGEBRUIK



SULFONYLUREA VERHOGEN DE **INSULINEAFGIFTE** ONAFHANKELIJK VAN DE MAALTIJDEN

TOENAME IN GEWICHT

MEER KANS OP HYPOGLYKEMIE



ALCOHOL!

VERHOOGDE KANS OP HYPOGLYCEMIE.

VOORAL BIJ OVERSLAAN MAALTIJDEN

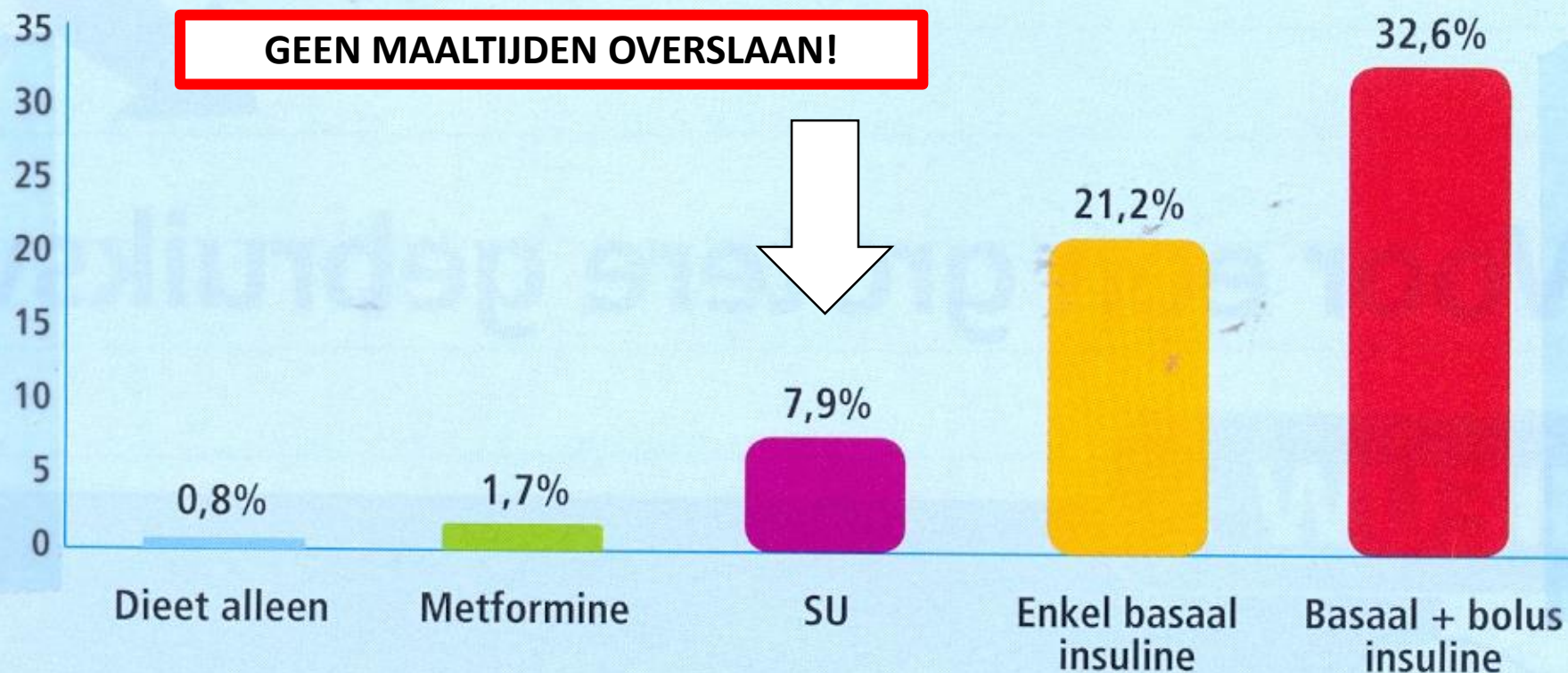
ALS COMBINATIE MET ALCOHOL (B.V. RECEPTIE..) ALTIJD TUSSENDOOR ETEN (SNACK...)

SULFONYLUREA EN GLINIDEN



HYPOGLYKEMIE KOMT RELATIEF VEEL VOOR

% VAN PATIËNTEN DAT MEER DAN 1 HYPOGLYKEMIE RAPPORTEERT PER JAAR



ONTDEKKING



TOEVALLIG ONTDEKT IN 1942:
HYPOGLYKEMIE SYMPTOMEN BIJ DE BEHANDELING VAN TYFUS MET **SULFAMIDES**

SULFONYLUREA ZIJN AFGELEIDEN VAN SULFAMIDES



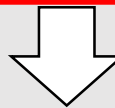
VERKLARING VAN DE NEVENWERKINGEN



SULFONYLUREA ZIJN AFGELEIDEN VAN **SULFAMIDES**

OVERGEVOELIGHEIDSREACTIES TER HOOGTE VAN DE HUID

FOTOSENSIBILISATIE!



ALLERGIE VOOR SULFAMIDES = CONTRA-INDICATIE!



FLAMMAZINE : OOK SULFAMIDE!



GEBRUIKSAANWIJZINGEN

LANGWERKEND



1 DOSIS 'S MORGENS

TIJDSTIP INNAME RESPECTEREN: STEEDS ZELFDE UUR

BIJ VERGETEN 'S MORGENS -> HOOGSTENS 'S MIDDAGS VERGETEN DOSES INNEMEN (NIET LATER!)

GEEN MAALTIJDEN OVERSLAAN!

ONAFHANKELIJK VAN MAALTIJD (BCFI 2017)
VOOR ONTBIJT (3° MASTERCLASS FARMACOLOGIE ANTWERPEN 2015)

KORT WERKEND



NOVONORM



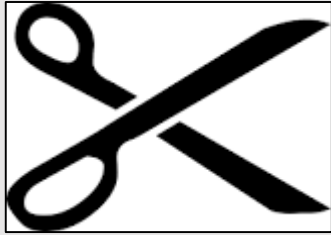
WERKINGSDUUR KORTER EN SNELLER DAN DE VORIGE

0,5 MG TOT 4 MG BIJ **BEGIN OF VOOR ELKE MAALTIJD**

BIJ VERGETEN: NIET INHALEN!

WELK VAN ONDERSTAANDE SYSTEMEN GEBRUIKT HET LICHAAM OM DEZE GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”

MINDER WERKZAAM

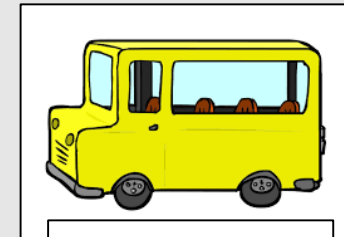
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”



DARMBUSJE



NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE

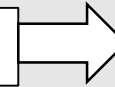
WELK VAN ONDERSTAANDE SYSTEMEN GEBRUIKT HET LICHAAM OM DEZE GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



CYP2C9

“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG



ANTI-EPILEPTICA DIE DE KNIPSCHAAR VLUGGER DOEN WERKEN

DALING WERKING SU

TEGRETOL



DIPHANTOINE



EPANUTIN



CARBAMAZEPINE

FENYTOINE



SOMMIGE ANTIDEPRESSIVA REMMEN DE WERKING VAN DE KNIPSCHAAR

STIJGING WERKING SU

PROZAC



FONTEX



FLUOXETINE



FLOXYFRAL



FLUVOXAMINE



SELECTIEVE SEROTONINE HEROPNAME REMMERS

MEER KANS OP HYPOGLYKEMIE!



ANTIDEPRESSIVUM AANPASSEN!

GEEN INVLOED



EFEXOR (VENLAFAXINE)



CYMBALTA
(DULOXETINE)

OOK BIJ NEUROPATISCHE PIJN

NORADRENALINE EN SEROTONINE HEROPNAME REMMERS



ANTISCHIMMELPRODUKTEN DIE HET “AFBRAAKENZYME” AFREMME

STIJGING WERKING SU

DIFLUCAN



FLUCONAZOL



DAKTARIN



MICONAZOL
(OOK BUCCAAL)

VFEND



VORICONAZOL

MEER KANS OP HYPOGLYKEMIE!



CYP2C9



ANTISCHIMMELPRODUKTEN GEEN EFFECT HEBBEN OP CYP2C9

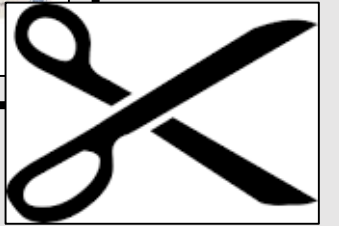
GEEN INVLOED OP
WERKING SU



ANTISCHIMMELPRODUKTEN



CYP2C9



ANTIBACTERIËLE SULFAMIDES DIE HET “AFBRAAKENZYME” AFREMMEN

STIJGING WERKING SU

EUSAPRIM



BACTRIM



MEER KANS OP HYPOGLYKEMIE!



CYP2C9



MIDDEL TEGEN VERHOOGDE CHOLESTEROL DIE HET AFBRAAKENZYME REMMEN

STIJGING WERKING SU

LESCOL



FLUVASTATINE



MEER KANS OP HYPOGLYKEMIE!



CYP2C9



MIDDEL TEGEN VERHOOGDE CHOLESTEROL DIE **GEEN EFFECT** HEBBEN OP HET AFBRAAKENZYME



2015

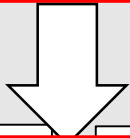
STUDIE (N= 91.000): IN DE STATINEGROEP -> 9% MEER KANS OP TYPE-2 DIABETES

VOOR ELKE 255 PATIËNTEN MET STATINE : 1 BIJKOMENDE DIABETES TYPE-2



STUDIE (N= 91.000): IN DE STATINEGROEP -> 9% MEER KANS OP TYPE-2 DIABETES

VOOR ELKE 255 PATIËNTEN MET STATINE : 1 BIJKOMENDE DIABETES TYPE-2



BIJ DEZE GROEP, DANK ZIJ STATINE, MEER DAN 5 ERNSTIGE HART- OF VAATAANDOENINGEN VOORKOMEN



DE VOORDELEN VAN EEN STATINE ZIJN BELANGRIJKEER DAN HET NADEEL OP LICHT VERHOOGDE KANS OP DIABETES

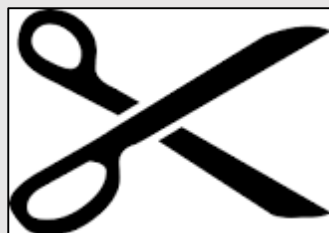




CYP2C8



REPAGLINIDE (NOVONORM) AFGEBOKEN IN DE LEVER DOOR HET “AFBRAAKENZYME” CYP2C8



CYP2C9



CYP2C8

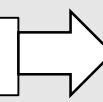
HET LICHAAM GEBRUIKT EEN ANDERE ENZYME OM NOVONORM AF TE BREKEN



CYP2C8



ANTIBACTERIËLE SULFAMIDES REMMEN DE WERKING VAN HET AFRBAAKENZYME CYP2C8



**STIJGING WERKING
NOVONORM
(REPAGLINIDE)**



EUSAPRIM



BACTRIM

KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



ORALE INNAME



BLOEDVATEN





ORALE INNAME

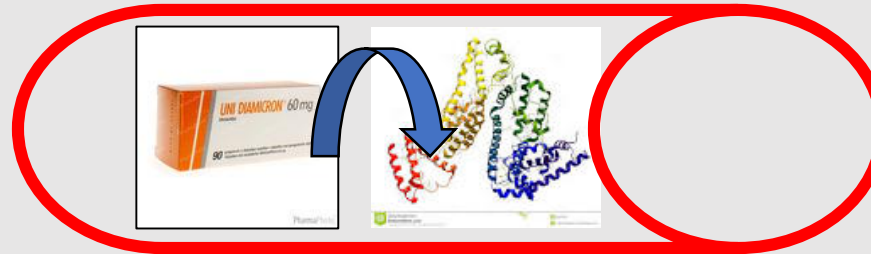
UNI-DIAMICRON IN DE BLOEDVATEN





ORALE INNAME

UNI-DIAMICRON IN DE BLOEDVATEN

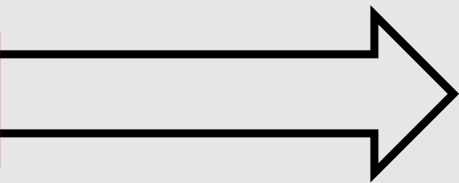


UNI-DIAMICRON BINDT VOOR 99% AAN ALBUMINE

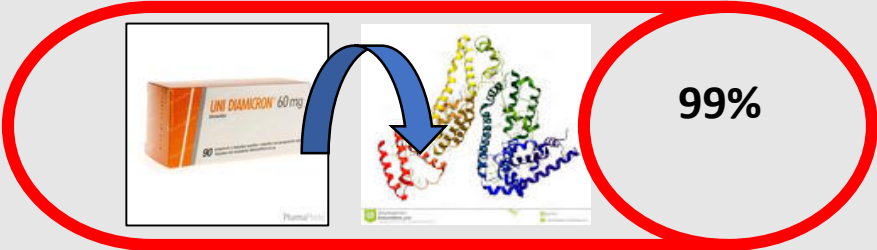


ORALE INNAME

99 % GEBONDEN
(NIET WERKZAAM)

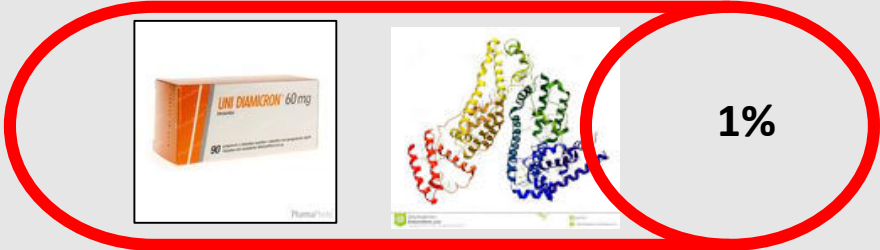


UNI-DIAMICRON IN DE BLOEDVATEN



UNI-DIAMICRON BINDT VOOR 99% AAN ALBUMINE

1% NIET GEBONDEN
(WERKZAAM)

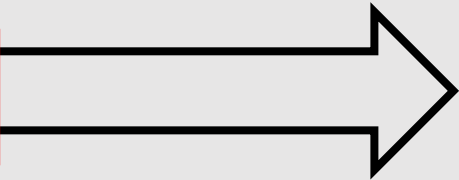




ORALE INNAME

UNI-DIAMICRON IN DE BLOEDVATEN

99 % GEBONDEN
(NIET WERKZAAM)



99%

SOMMIGE GENEESMIDDELEN KUNNEN 1 %
UNI-DIAMICRON “VERDRINGEN” VAN ALBUMINE

UNI-DIAMICRON BINDT VOOR 99% AAN ALBUMINE

1% NIET GEBONDEN
(WERKZAAM)



1%



ORALE INNAME

98 % GEBONDEN
(NIET WERKZAAM)

SOMMIGE GENEESMIDDELEN KUNNEN 1 %
UNI-DIAMICRON "VERDRINGEN" VAN ALBUMINE

2% NIET GEBONDEN
(WERKZAAM)

UNI-DIAMICRON IN DE BLOEDVATEN



98%

UNI-DIAMICRON BINDT VOOR 99% AAN ALBUMINE



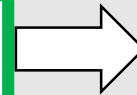
2%

VERDUBBELING VAN WERKING!



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

**SOMMIGE BLOEDVERDUNNERS KUNNEN 1 %
“VERDRINGEN” VAN ALBUMINE**



VERSTERKING WERKING SU EN NOVONORM



FENPROCOUMON



ACENOCOUMAROL



WARFARINE

KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

DE SU EN REPAGLINDE (NOVONORM) KUNNEN DEZE BLOEDVERDUNNERS OOK VERDRINGEN VAN HUN EIWITBINDING!



FENPROCOUMON



ACENOCOUMAROL



WARFARINE

**VERSTERKING WERKING
BLOEDVERDUNNERS**

MEER KANS OP BLOEDINGEN!



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

CHINOLONE ANTIBIOTICA KUNNEN SU EN NOVONORM
“VERDRINGEN” VAN ALBUMINE

VERSTERKING WERKING SU EN NOVONORM



CIPROFLOXACINE



OFLOXACINE



LEVOFLOXACINE



CIPROFLOXACINE



MOXIFLOXACINE



KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

VETVERLAGENDE GENEESMIDDELEN KUNNEN SU EN NOVONORM
“VERDRINGEN” VAN ALBUMINE

VERSTERKING WERKING SU EN NOVONORM

CEDUR



EULITOP



BEZAFIBRAAT

HYPERLIPEN



CIPROFIBRAAT

LIPANTHYM



FENOFIBRAAT

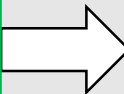


KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

**ONTSTEKINGSREMMERS KUNNEN SU EN NOVONORM
“VERDRINGEN” VAN ALBUMINE**



VERSTERKING WERKING SU EN NOVONORM



CELEBREX



VOLTAREN



CATAFLAM



CELECOXIB

DICLOFENAC

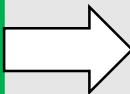
KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT

ONTSTEKINGSREMMERS



VERPLAATSING UIT EEN EIWITBINDING

**ASPIRINE VANAF 3 GRAM PER DAG KAN SU EN NOVONORM
“VERDRINGEN” VAN ALBUMINE**



VERSTERKING WERKING SU EN NOVONORM



1000 MG

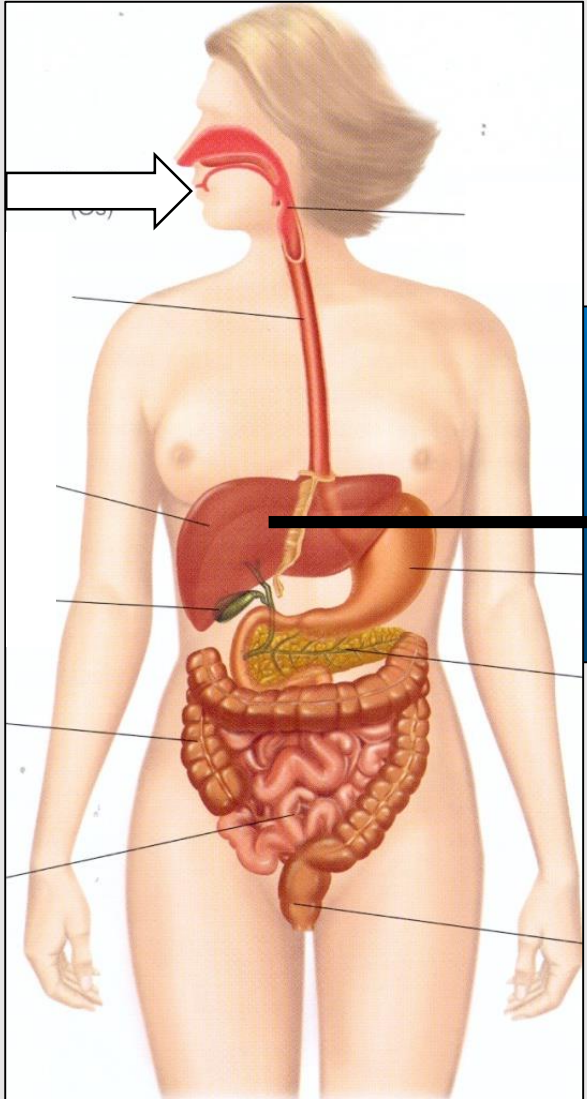
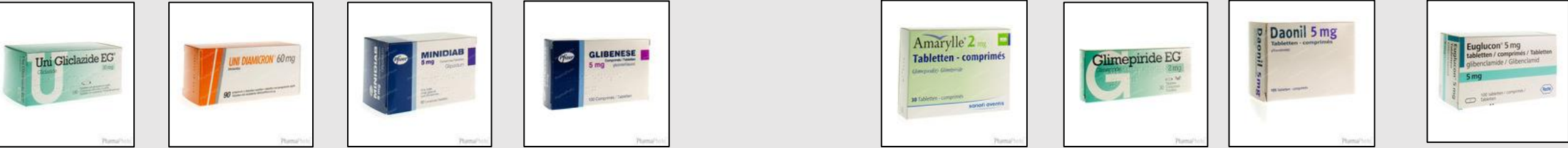


1000 MG

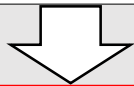


500 MG

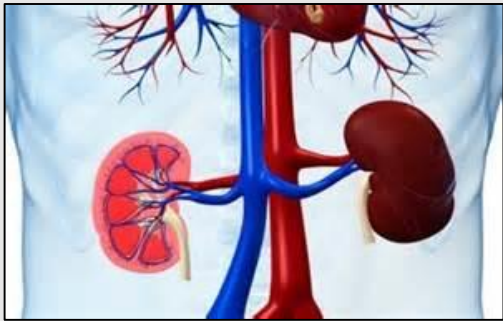
KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT

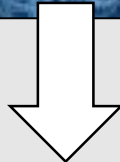
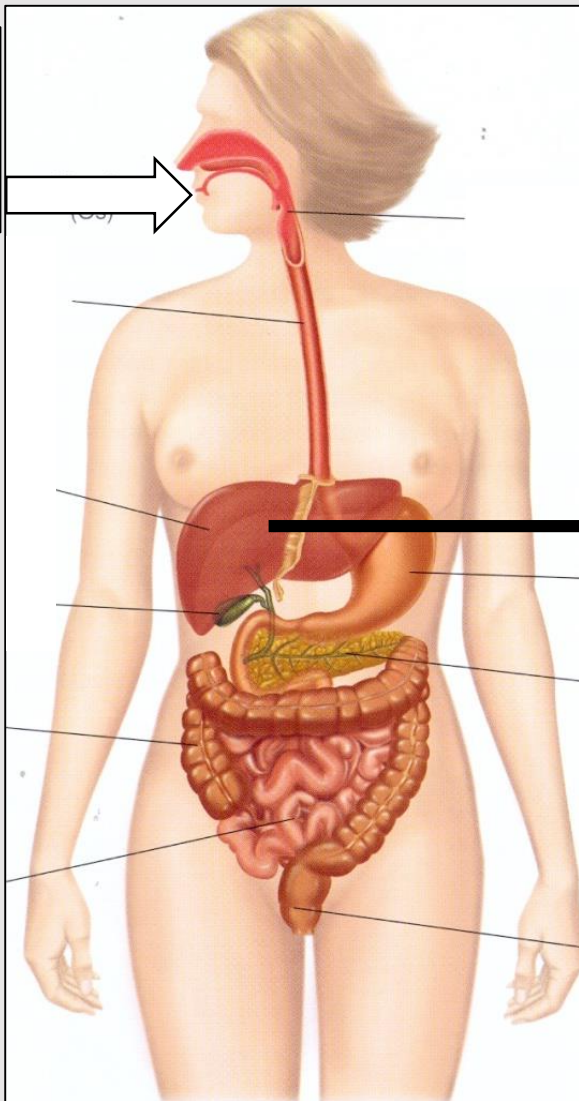


**LEVER BREEKT UNI-DIAMICRON AF TOT
MINDER WERKZAME UNI-DIAMICRON**

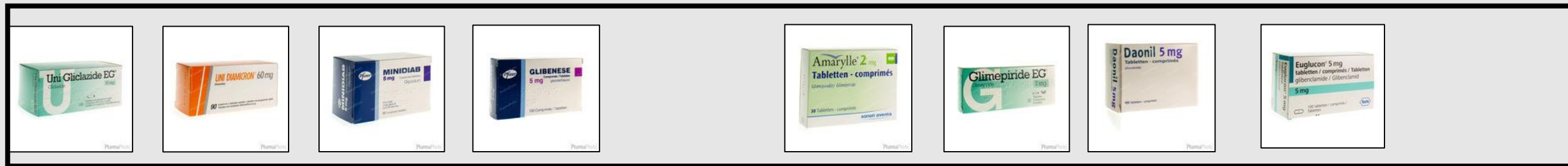


VERWIJDERING VIA DE NIEREN

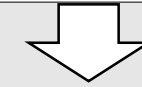




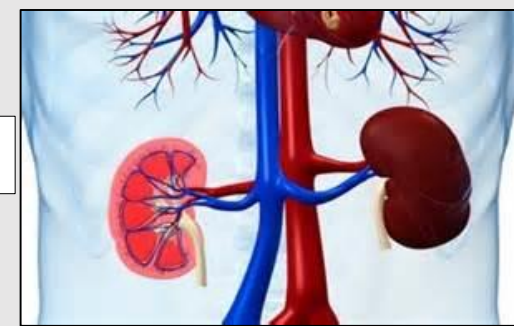
**GLURENORM EN NOVONORM WORDEN
VERWIJDERD DOOR DE LEVER**



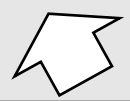
LEVER BREEKT UNI-DIAMICRON AF TOT MINDER WERKZAME UNI-DIAMICRON



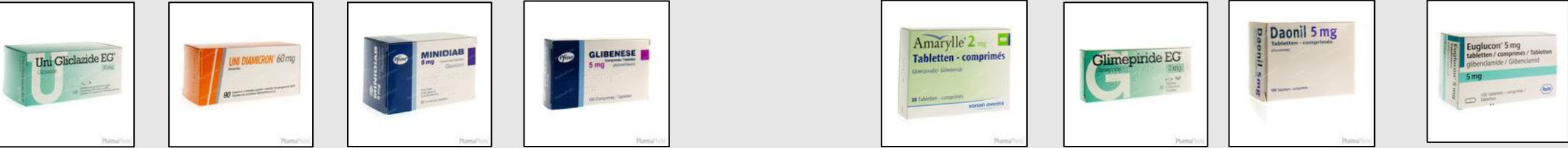
VERWIJDERING VIA DE NIEREN



GENEESMIDDELEN DIE DE NIERFUNCTIE BENADELEN: ZO WEINIG MOGELIJK!



NIEREN MOETEN GOED WERKEN



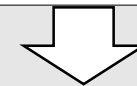
**SOMMIGE GENEESMIDDELEN GAAN IN “COMPETITIE” MET
UNI-DIAMICRON VOOR VERWIJDERING LANGS DE NIEREN**



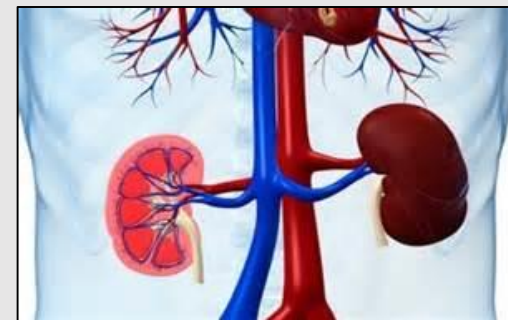
**DE “WINNAAR” WORDT VERWIJDERD – DE
“VERLIEZER” BLIJFT ACHTET IN HET LICHAAM**



**LEVER BREEKT UNI-DIAMICRON AF TOT
MINDER WERKZAME UNI-DIAMICRON**



VERWIJDERING VIA DE NIEREN





COMPETITIE VOOR UITSCHIEDING VIA DE NIEREN

ANTIBACTERIËLE SULFAMIDES “WINNEN DE STRIJD VOOR
VERWIJDERING VIA DE NIEREN”

VERSTERKING WERKING SU
(BEHALVE GLURENORM EN NOVONORM)





COMPETITIE VOOR UITSCHIEDING VIA DE NIEREN

ANTIBACTERIËLE SULFAMIDES “WINNEN DE STRIJD VOOR
VERWIJDERING VIA DE NIEREN”

VERSTERKING WERKING SU
(BEHALVE GLURENORM EN NOVONORM)



EUSAPRIM



BACTRIM

REMMEN HET “AFBRAAKENZYME” VAN
ALLE SU EN OOK NOVONORM



CYP2C8



CYP2C9

KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



COMPETITIE VOOR UITSCHIEDING VIA DE NIEREN

SOMMIGE VETVERLAGENDE GENEESMIDDELEN “WINNEN DE STRIJD
VOOR VERWIJDERING VIA DE NIEREN”

VERSTERKING WERKING SU
(BEHALVE GLURENORM EN NOVONORM)

CEDUR



EULITOP



BEZAFIBRAAT

HYPERLIPEN



CIPROFIBRAAT

LIPANTHYM



FENOFIBRAAT



KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT



COMPETITIE VOOR UITSCHIEDING VIA DE NIEREN

SOMMIGE VETVERLAGENDE GENEESMIDDELEN “WINNEN DE STRIJD
VOOR VERWIJDERING VIA DE NIEREN”

VERSTERKING WERKING SU
(BEHALVE GLURENORM EN NOVONORM)

CEDUR



EULITOP



BEZAFIBRAAT

HYPERLIPEN



CIPROFIBRAAT

LIPANTHYM



FENOFIBRAAT

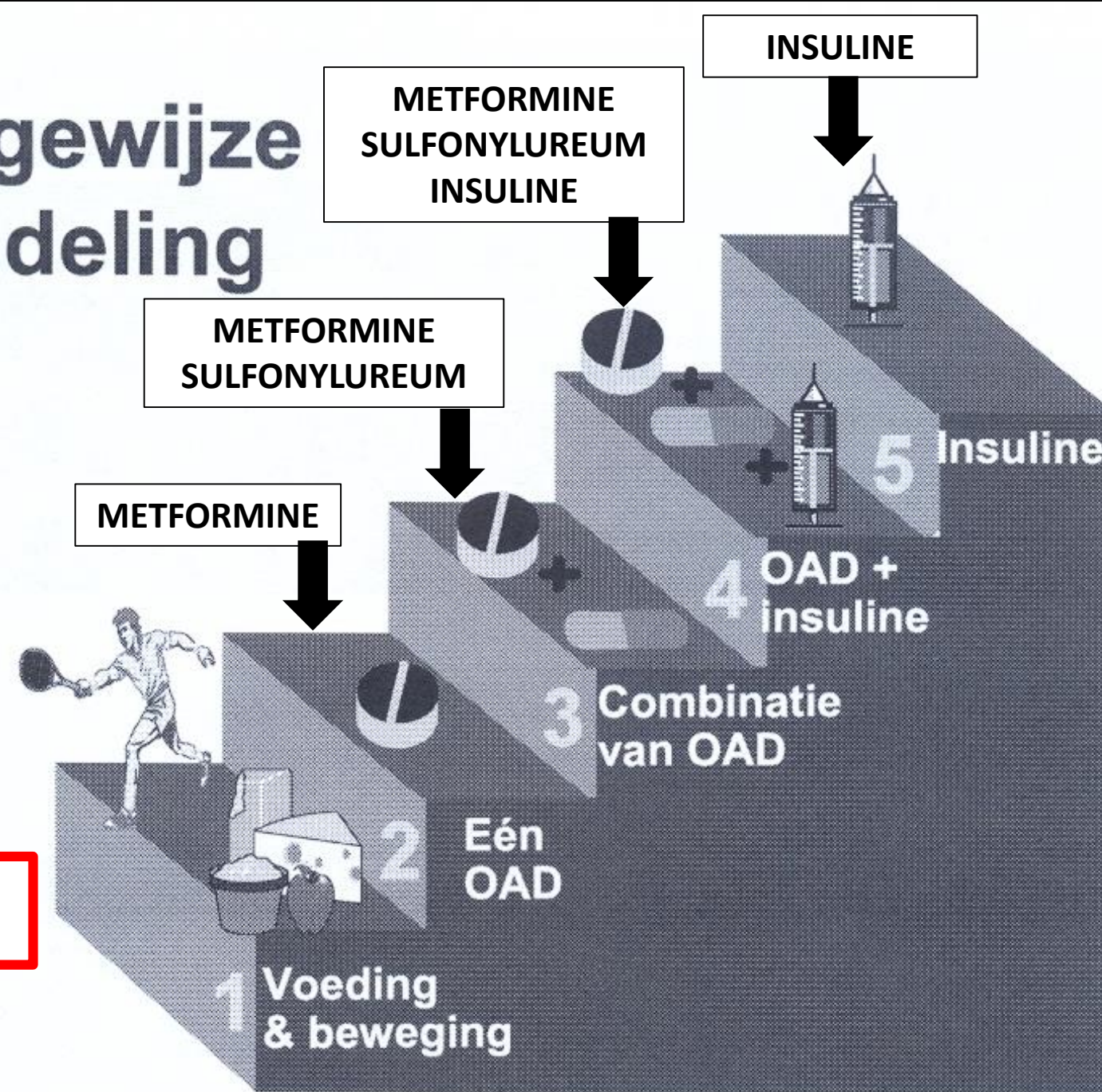


+ VERDRINGING SU EN NOVONORM VAN
DE PLASMAEIWITTEN!

KANS OP HYPOGLYKEMIE VERGROOT

Stapsgewijze behandeling

VROEGER



**COMBINATIE MET ANDERE
ANTIDIABETICA**

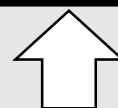
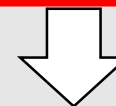
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

MEFTORMINE: EERSTE KEUS NA LEEFSTIJL AANPASSINGEN (ROOKSTOP, BEWEGING, VOEDING..)



**ALS METFORMINE ALLEEN NIET VOLSTAAT:
TWEDE GENEESMIDDEL**



SULFONYLUREA

OPGELET HYPO: GEEN MAALTIJDEN OVERSLAAN

GEWICHT!: LEEFSTIJL (VOEDING BEWEGING)

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL



WEINIG GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE



GLIPTINES (DPP4 –I)

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES



ALS DERDE GENEESMIDDEL

GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE

GLIPTINES (DPP4 –I)

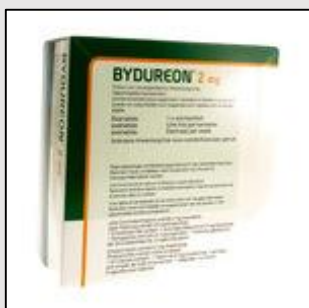
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL



WEINIG GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE



GLP-1 ANALOGEN

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL

GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE

GLP-1 ANALOGEN



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL



WEINIG GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE



GLIFOZINES

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES



ALS DERDE GENEESMIDDEL

GEVAAR VOOR HYPOGLYKEMIE (> 10%)

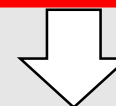
GLIFOZINES

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES



**NIET GEBRUIKEN ALS DERDE GENEESMIDDEL
ALS BASALE INSULINE REEDS IS OPGESTART!**



BASALE INSULINE



EVALUATIE ANTIDIABETICA



HYPOGLYKEMIE

REGELMATIG

GEWICHT

GEWICHTSTIJGING

EFFECT OP DE PANCREAS

UITPUTTING PANCREAS

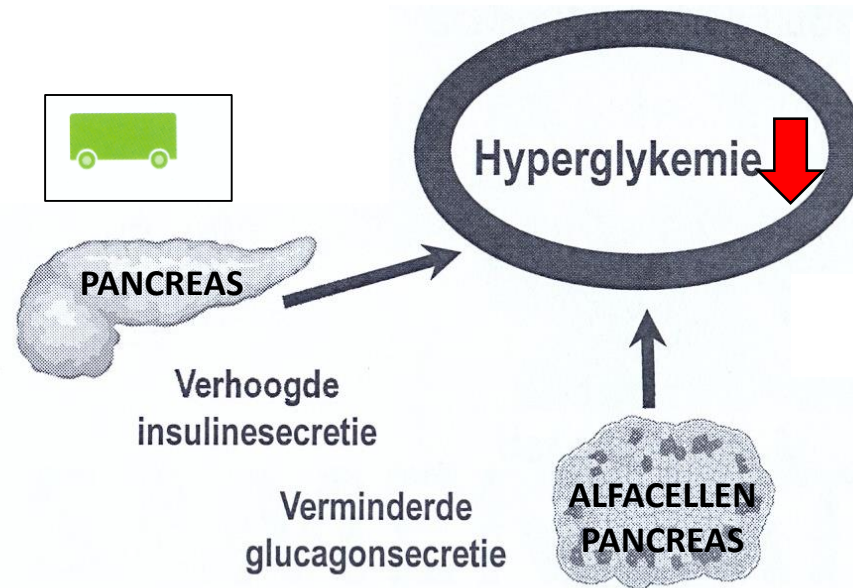
EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

**(1*)GEEN VERHOOGD OF VERMINDERD RISICO OP HART
EN VAATZIEKTEN**

(1*): FOLIO PHARMACOTHERAPEUTICA PAG 1078

GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)

GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS

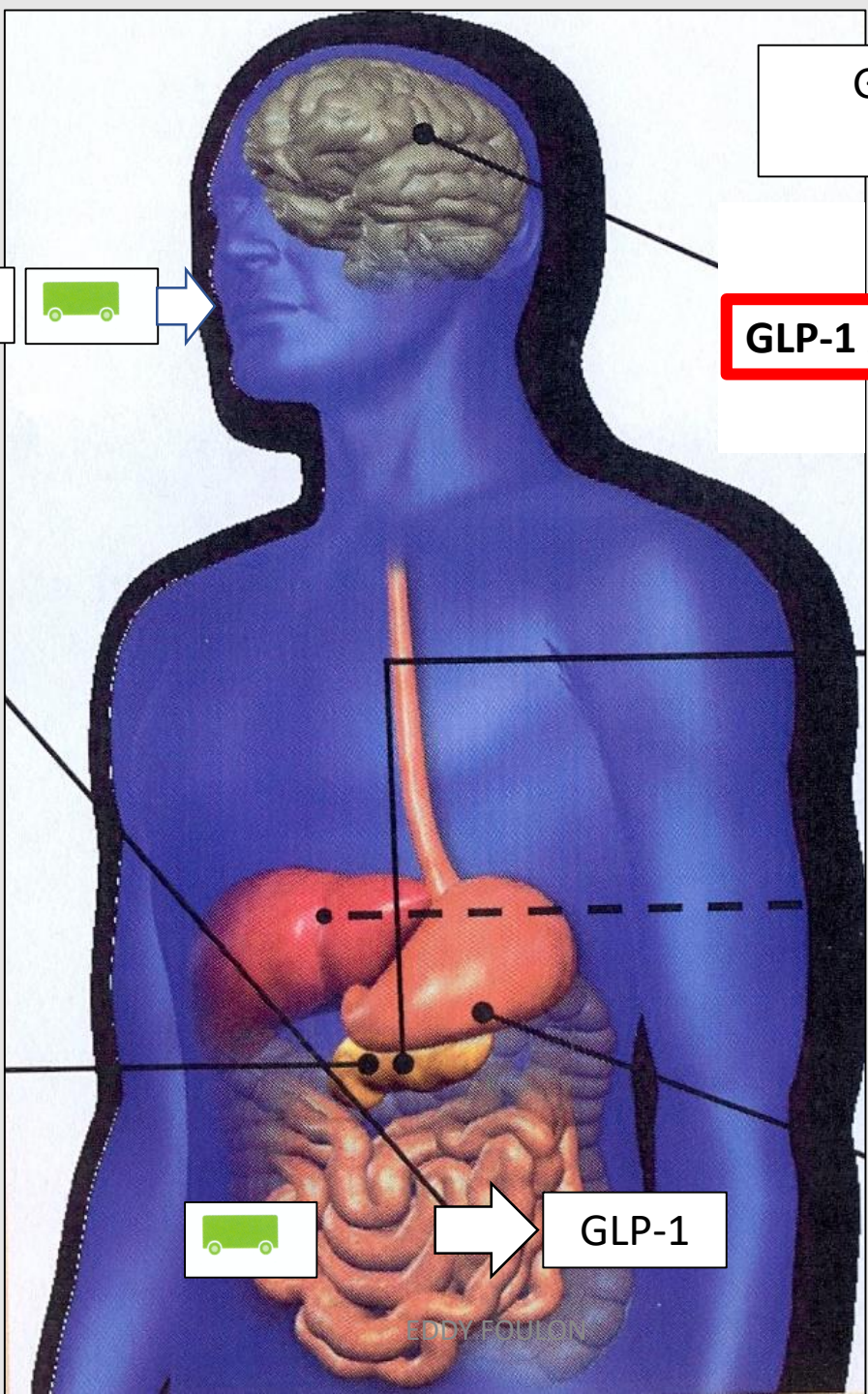


VOEDSEL DAT KOOLHYDRATEN BEVAT



GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)
DPP4-REMMERS (GLIPTINES)

GLP-1 AFGIFTE TER HOOGTE VAN DE DARM



EDDY FOULON

VOEDSEL DAT GLUCOSE BEVAT



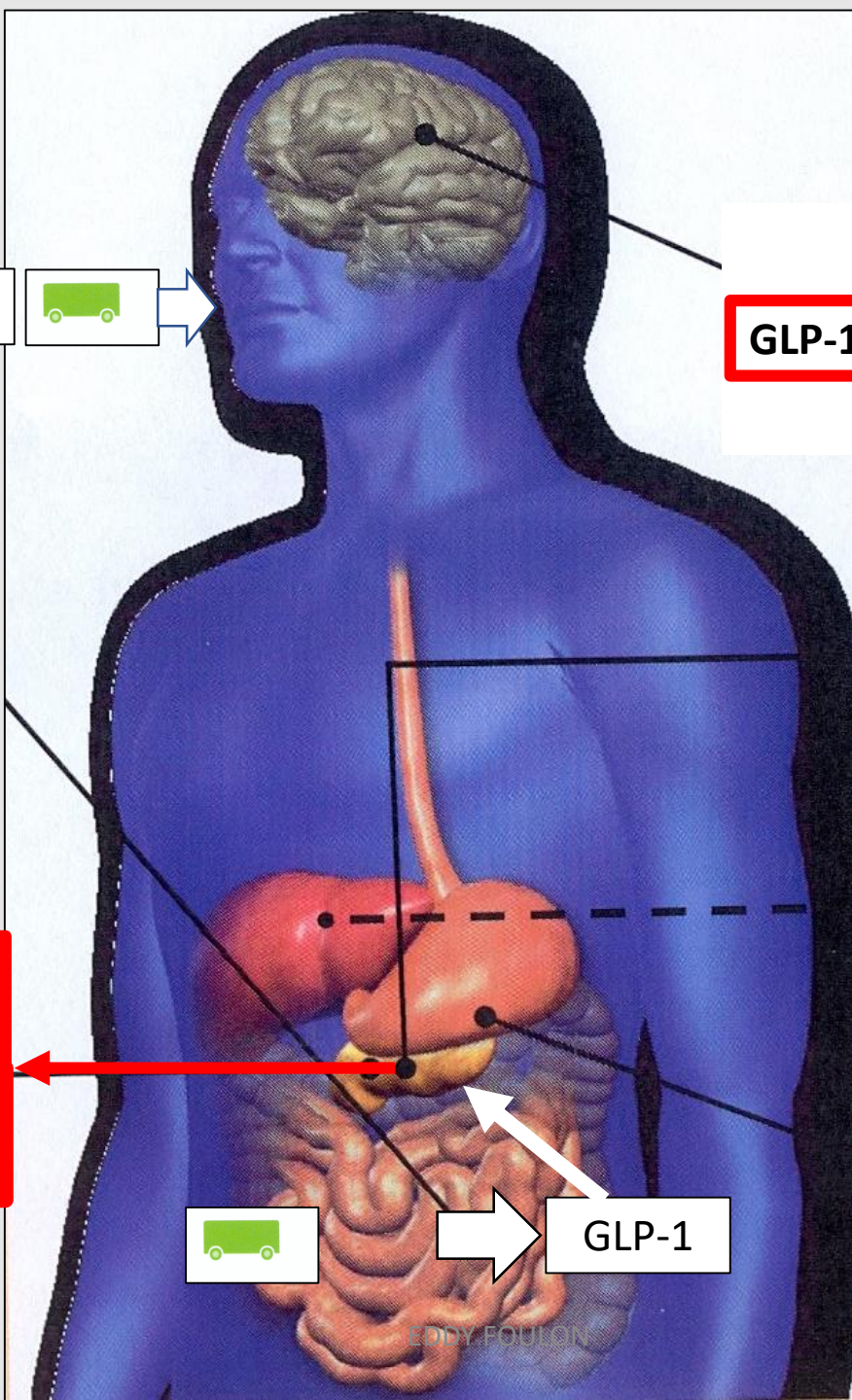
GLP-1 AFGIFTE TER HOOGTE VAN DE DARM

VERHOOGDE BÈTA- CEL RESPONS
VAN DE PANCREAS

BEVORDERT DE INSULINE AFGIFTE
DOOR DE PANCREAS.

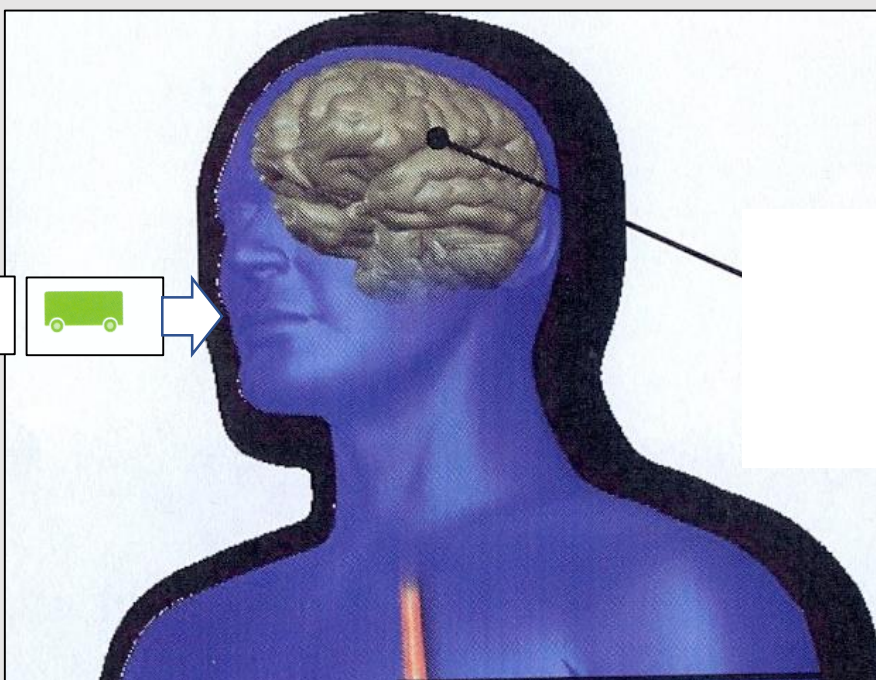


GLP-1



EDDY FOULON

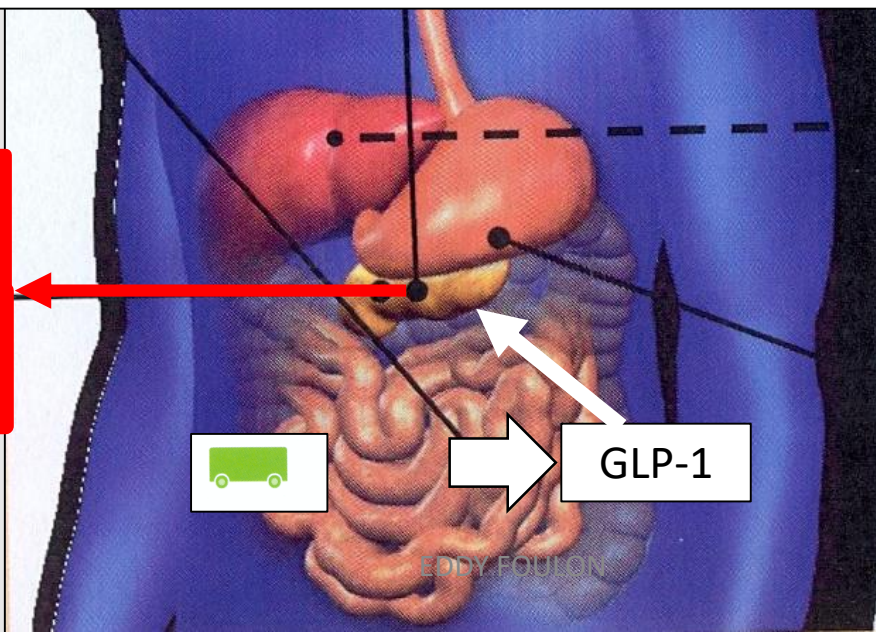
VOEDSEL DAT GLUCOSE BEVAT



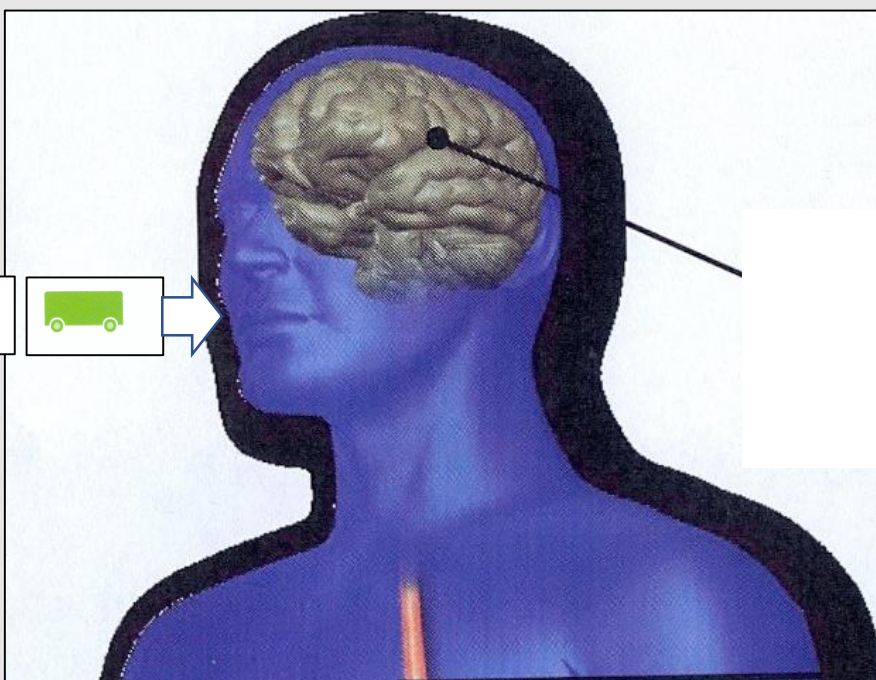
GEZONDE PERSOON:
AFGIFTE VAN GLP-1 DOOR DE DARMCELLEN VERANTWOORDELIJK VOOR **50 TOT 70%** VAN INSULINEAFGIFTE

VERHOOGDE BÈTA- CEL RESPONS
VAN DE PANCREAS

BEVORDERT DE INSULINE AFGIFTE
DOOR DE PANCREAS.



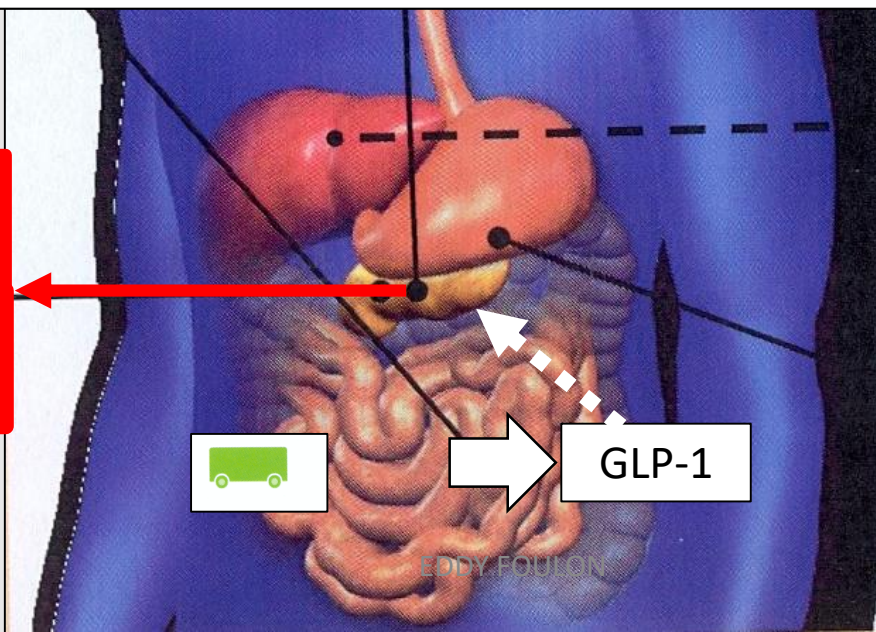
VOEDSEL DAT GLUCOSE BEVAT



DIABETES TYPE-2:
GLP-1 SLECHTS VOOR **20%** VERANTWOORDELIJK VOOR INSULINEAFGIFTE

VERHOOGDE BÈTA- CEL RESPONS
VAN DE PANCREAS

BEVORDERT DE INSULINE AFGIFTE
DOOR DE PANCREAS.



GLP-1

EDDY FOULON

VOEDSEL DAT GLUCOSE BEVAT



REMT DE AFGIFTE VAN GLUCAGON DOOR DE
PANCREAS (alfacellen)



REMT DE AANMAAK VAN NIEUWE GLUCOSE
(NEOGLUCOGENESE) DOOR DE LEVER

VERHOOGDE BÈTA- CEL RESPONS
VAN DE PANCREAS

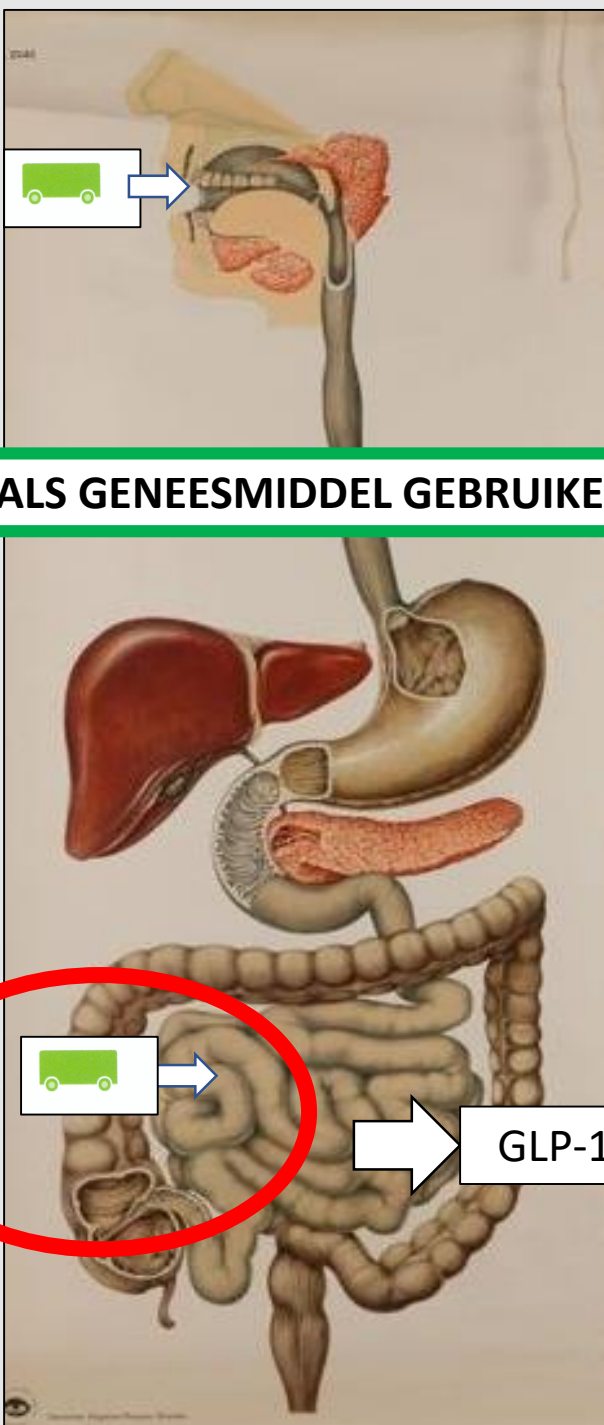
BEVORDERT DE INSULINE AFGIFTE
DOOR DE PANCREAS.

VERTRAAGT DE MAAGLEDIGING

BESCHERMING EN HERSTEL VAN DE
PANCREAS BÈTA-CEL

GLP-1





GLP-1 ALS GENEESMIDDEL GEBRUIKEN

TWEE MOGELIJKHEDEN

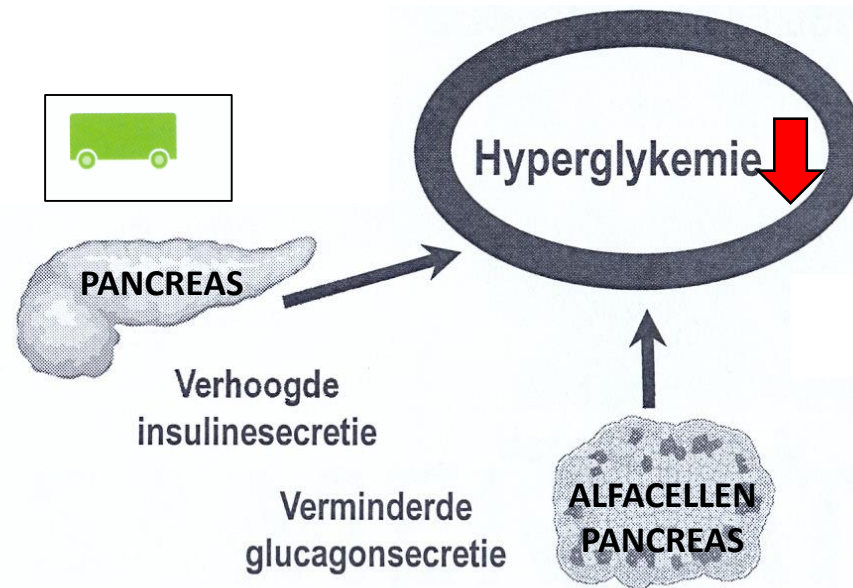
GLP-1 NAMAKEN

GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)

**ZORGEN DAT GLP-1 AFGESCHIEDEN DOOR DE DARMEN MINDER VLUG
WORDT AFGEBROKEN**

DPP-4 REMMERS (GLIPTINES)

GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS

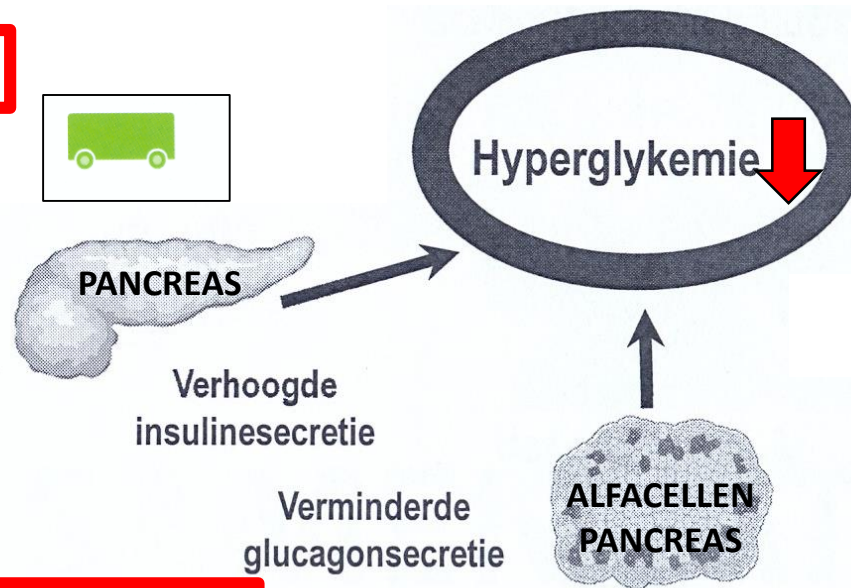


GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)

GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS



VIA INSPUITING



GLP-1 ANALOGEN MAKEN
(TOEDIENING VIA INSPUITING)



VOORDELEN

BYETTA



LYXUMIA



VICTOZA



EPERZAN



BYDUREON



TRULICITY



DE PANCREAS WORDT MINDER UITGEPUT.

PANCREAS MOET ENKEL INSULINE AFGEVEN ALS HET NODIG IS!

BESCHERMEND EFFECT OP DE PANCREAS BÈTACEL

WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE (ENKEL WERKING ALS GLUCOSE AANWEZIG IS)

GEWICHTSDALING



€ 244,99

3° MASTERCLASS FARMACOLOGIE, 2015 (FARMACOLOGIE VAN ANTIDIABETICA) PROF HAEMERS pag 113

GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)

VIA INSPUITING

2 X PER DAG



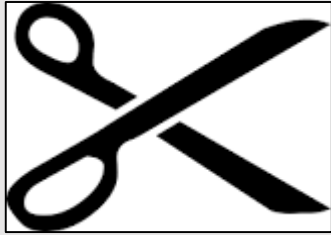
1 X PER DAG



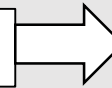
1 X PER WEEK

WELKE VAN DEZE SYSTEMEN GEBRUIKT HET LICHAAM OM DEZE GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

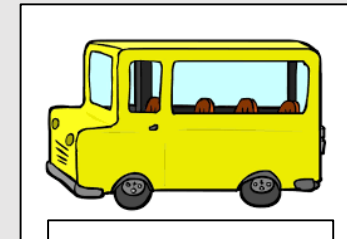
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”

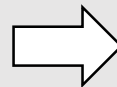


DARMBUSJE

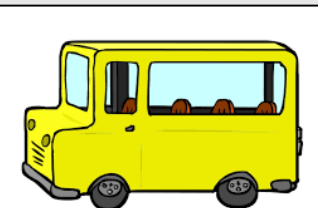


NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN

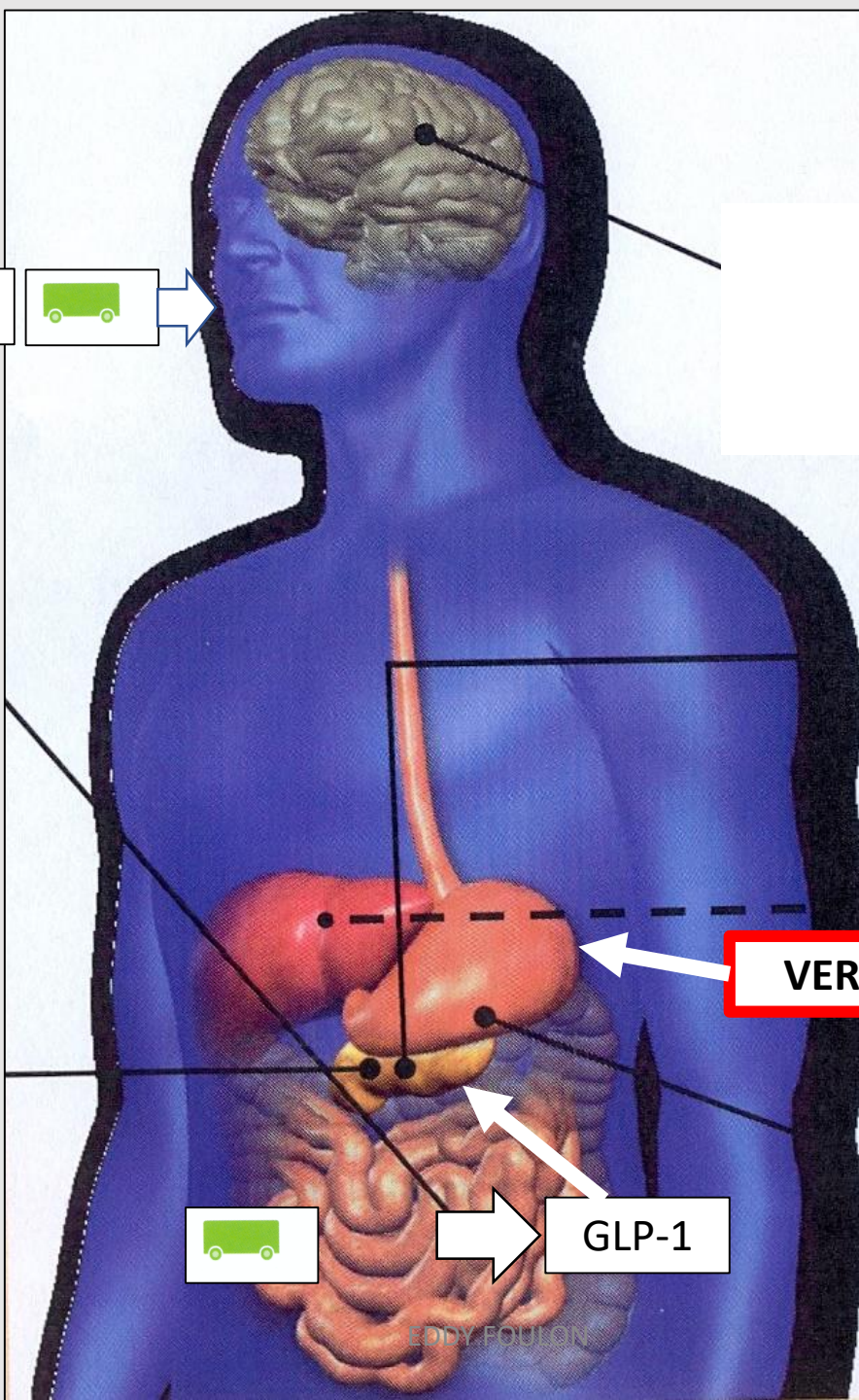
DEZE SYSTEMEN SPELEN GEEN ROL VAN BETEKENIS BIJ HET VERWIJDEREN VAN GLP-1 ANALOGEN

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTPROTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VOEDSEL DAT GLUCOSE BEVAT



VERTRAAGT DE MAAGLEDIGING

GLP-1

VERTRAGING MAAGLEDIGING.

STERKERE VERTRAGING VAN DE MAAGLEDIGING BIJ KORTWERKENDE

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

BINNEN DE 60 MINUTEN
VOOR DE MAALTIJD

1 X PER DAG ONAFHANKELIJK
VAN DE MAALTIJD

EPERZAN



BYDUREON



1 X PER WEEK.

TRULICITY



1 X PER WEEK ONAFHANKELIJK
VAN DE MAALTIJD

VERTRAGING MAAGLEDIGING.

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



TRULICITY



1 X PER WEEK.

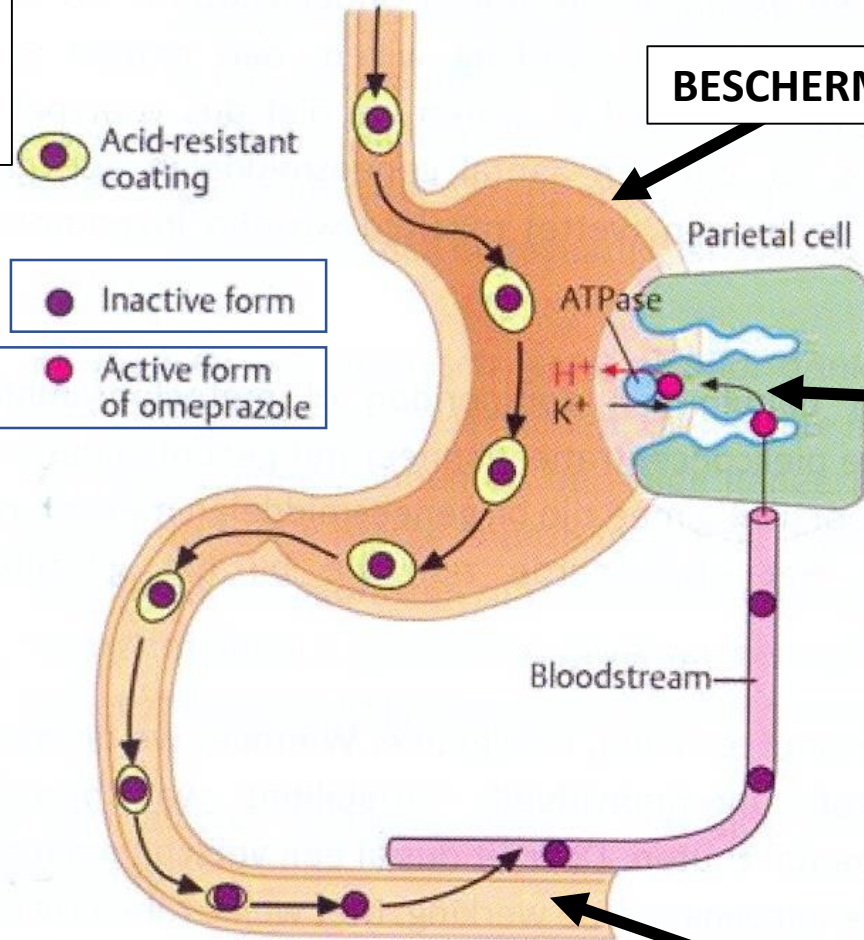
MAAGBESCHERMERS



INSTABIEL IN MAAGZUUR



HOE WERKT EEN MAAGBESCHERMER?



BESCHERMMAANTEL VAN OMEPRAZOLE MAG NIET “BREKEN” IN DE MAAG!

OMEPRAZOLE REMT DE “ZUURPOMP” IN DE MAAG
VIA EEN OMWEG

OMEPRAZOLE MAG PAS VRIJKOMEN IN DE DUNNE DARM!

Figuur 3: Werking van protonpompinhibitoren

VERTRAGING MAAGLEDIGING.

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



TRULICITY



1 X PER WEEK.

MAAGBESCHERMER HEEFT MINDER WERKING ALS SAMEN INGENOMEN

1 UUR VOOR DE INSPUITING.

OF

INNAME 1/2 UUR VÓÓR MAALTIJD WAAR GEEN GLP- ANALOOG
INGESPOTEN WORDT



INSTABIEL IN MAAGZUUR

VERTRAGING MAAGLEDIGING.

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



1 X PER WEEK.

TRULICITY



BLOEDVERDUNNER HEEFT MINDER WERKING ALS SAMEN INGENOMEN

1 UUR VOOR DE INSPUITING.

OF

INNAME BIJ EEN MAALTIJD WAAR GEEN GLP- ANALOOG INGESPOTEN WORDT



LAGE THERAPEUTISCHE INDEX

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



1 X PER WEEK.

TRULICITY



1 UUR VOOR DE INSPUITING.

OF

INSPUITING OP ANDER TIJDSTIP



NEVENWERKING

GLP-1 VERTRAAGT DE MAAGLEDIGING (INDIRECT)

DIABETISCHE GASTROPARESE
ERNSTIGE GASTRO-INTESTINALE AANDOENINGEN

BCFI 2017 pag 194

CONTRA-INDICATIE

MAAG



Maag
lediging



NEUROPATHIE!

EFFECT OP DE NIEREN

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN

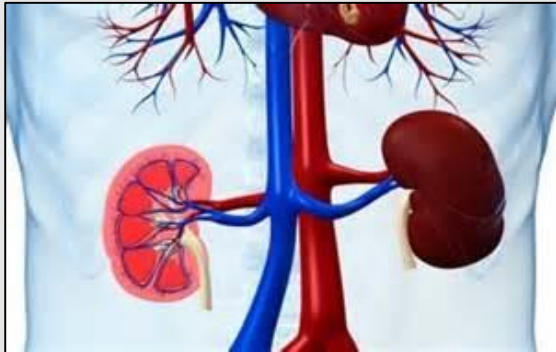


BYDUREON

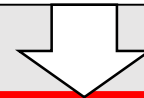


1 X PER WEEK.

TRULICITY



MOGELIJK VERSLECHTEREN OF ONTSTAAN (MEESTAL REVERSIEBEL) VAN
NIERFALEN TIJDENS EEN INCRETINETHERAPIE



VOORZICHTIG IN GEVAL VAN MATIGE NIERINSUFFICIËNTIE
(BCFI 2017 pag 195) (creatinine < 45 - 30 ml/min)

EFFECT OP DE NIEREN

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON

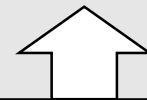


1 X PER WEEK.

TRULICITY



UITZONDERING: LIRAGLUTIDE (VICTOZA): ONLANGS GOEDGEKEURD



VOORZICHTIG IN GEVAL VAN MATIGE NIERINSUFFICIËNTIE
(BCFI 2017 pag 195) (creatinine < 45 - 30 ml/min)

EFFECT OP DE NIEREN

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



TRULICITY

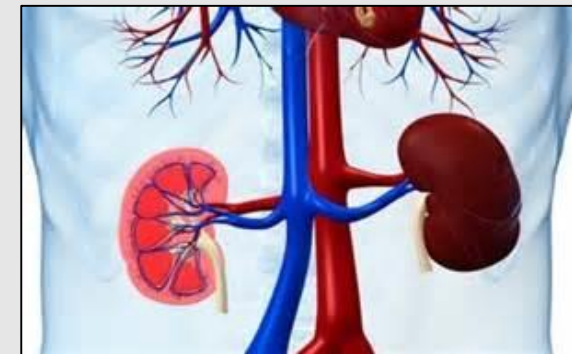


1 X PER WEEK.

ERNSTIG NIERFALEN: NIET

CREATININE < 30 ml/min

BCFI 2017 pag 194: ERNSTIGE NIERINSUFFICIËNTE IS CONTRA-INDICATIE



EFFECT OP DE NIEREN

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



1 X PER WEEK.

TRULICITY



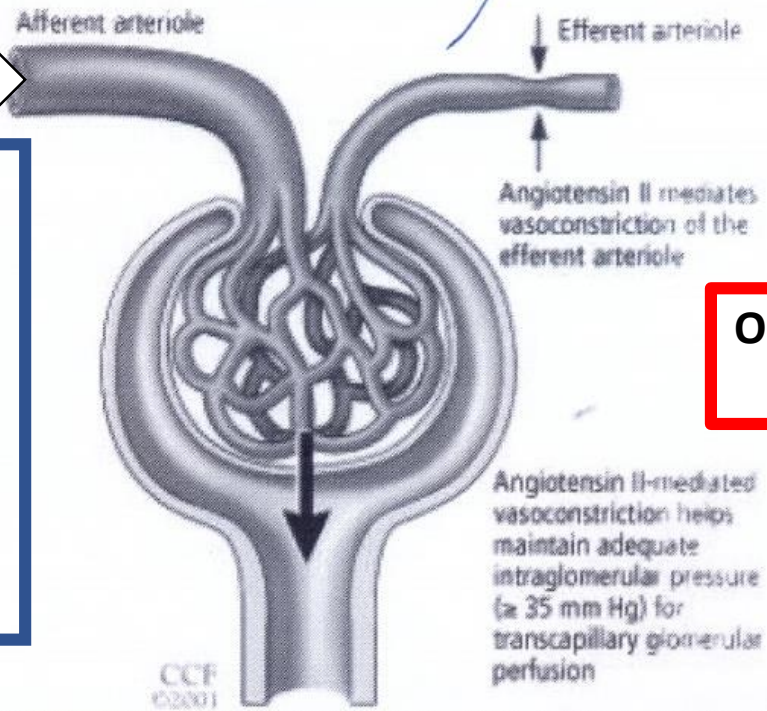
MOGELIJK VERSLECHTEREN OF ONTSTAAN (MEESTAL REVERSIEBEL)VAN NIERFALEN TIJDENS EEN INCRETINETHERAPIE

KOMT NIET FREQUENT VOOR!

AANVOER MOET VOLDOENDE ZIJN



The role of angiotensin II in maintaining adequate intraglomerular pressure



OPGEPAST MET REGELMATIG GEBRUIK VAN ONTSTEKINGSREMMERS!

FIGURE 1

NIERFILTER

KU LEUVEN

AANVOER MOET VOLDOENDE ZIJN

The role of angiotensin II in maintaining adequate intraglomerular pressure

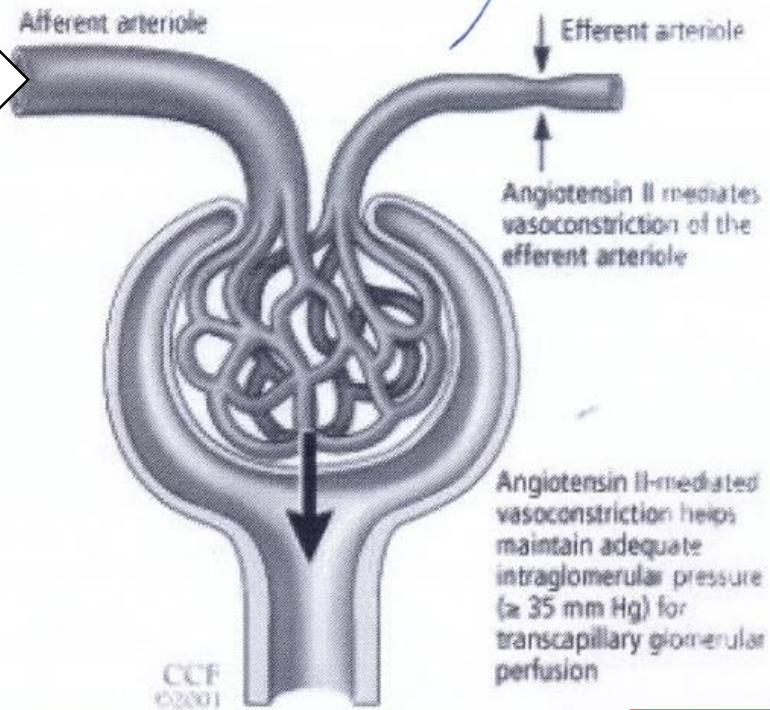


FIGURE 1

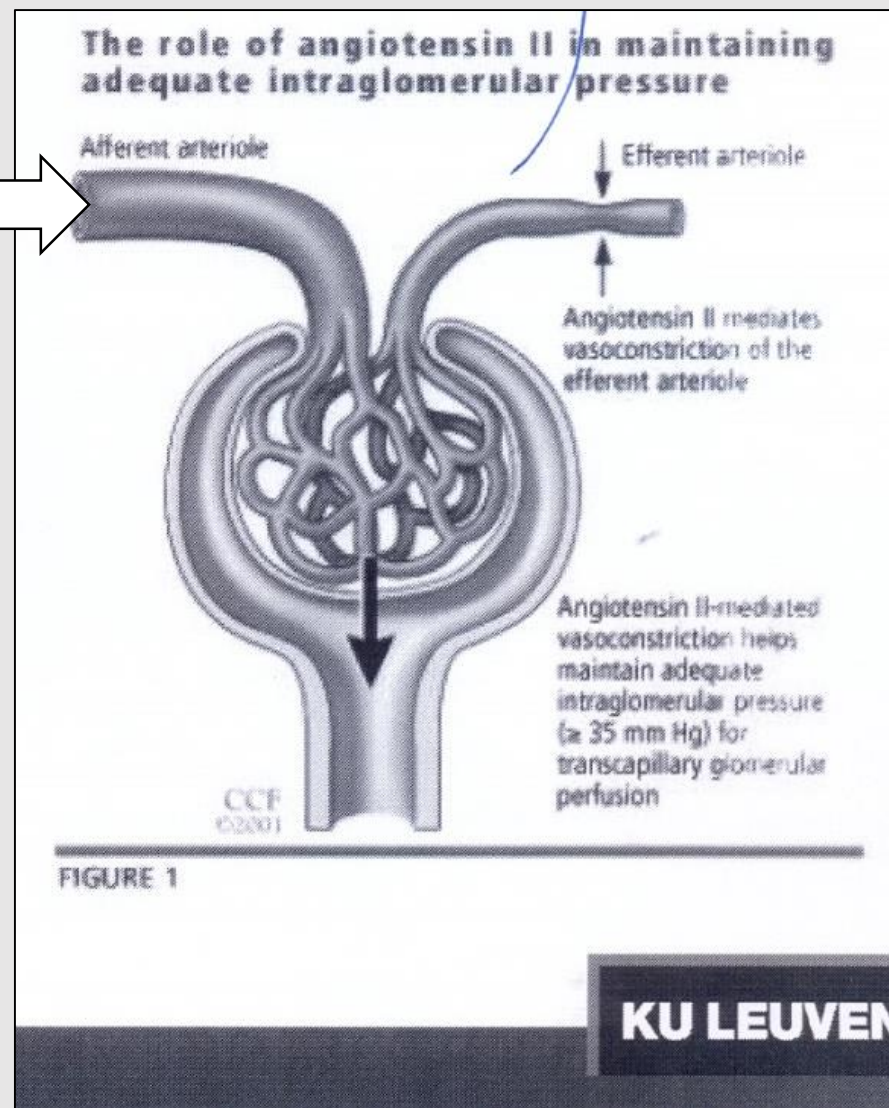
NIERFILTER

**OPGEPAST MET PLASPILLEN
(VOCHTVERLIES)**

KU LEUVEN



AANVOER MOET VOLDOENDE ZIJN



VEEL VOCHTVERLIES NA BRAKEN EN DIARREE!

WEINIG VOCHTINNAME BIJ OUDEREN!

**ZORGEN VOOR VOLDOENDE
VOCHTINNAME (BEJAARDEN!)**

INCRINOMIMETICA

BYETTA



2 X PER DAG

LYXUMIA



VICTOZA



1 X PER DAG

EPERZAN



BYDUREON



1 X PER WEEK.

TRULICITY



HARTFREQUENTIE: LICHT VERHOOGD (KLINISCH NIET RELEVANT)

CARDIOVASCULAIR

BLOEDDRUKDALING: LICHT

ALGEMEEN: WEINIG ERVARING MET PATIËNTEN MET HARTFALEN

NSAID'S!

LIRAGLUTIDE (VICTOZA): BEMOEDIGENDE GEGEVENS CARDIOVASCULAIRE EINDPUNTEN (HARTINFARCT...) (FOLIA FEB 2017)

HERSTELLEND EN BESCHERMEND VERMOGEN OP DE BÈTA-CEL LAAT VERMOEDEN DAT ZE
NUTTIG KUNNEN ZIJN BIJ AANVANG VAN DE DIABETESPROBLEMATIEK OOK **TYPE-1**

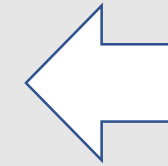
NOG NIET AANGETOOND

BESCHERMING EN HERSTEL VAN DE
PANCREAS BÈTA-CEL

TIJDSCHRIFT GENEESKUNDE, 68, PAG. 273, 2012.

BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM, 23, PA. 453, 2009.

TRENDS IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, 18, PAG. 240, 2007



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS TWEEDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE



VOORDELEN:

GEEN UITPUTTING PANCREAS

GEEN TOENAME GEWICHT

WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE (ENKEL WERKING ALS GLUCOSE AANWEZIG IS)



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN SULFONYLUREA



OPGELET VOOR HYPOGLYKEMIE!



WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE (ENKEL WERKING ALS GLUCOSE AANWEZIG IS)



DIT VERBAND VERDWIJNT ALS COMBINATIE !

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL MET DE GLIPTINES: GEEN ZIN!



GLIPTINES (DPP4 –I)



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

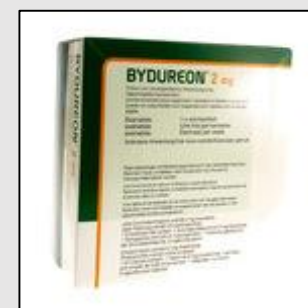
BIJ TYPE-2 DIABETES



**WEINIG ERVARING MET DEZE COMBINATIE
(COMBINATIE NIET VERMELD OP DE BIJSLUITERS 2017)**



GLIFOZINES



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN BASALE INSULINE



OPGELET VOOR HYPOGLYKEMIE!



BASALE INSULINE



VASTE COMBINATIES: INSULINE + GLP-1 ANALOOG

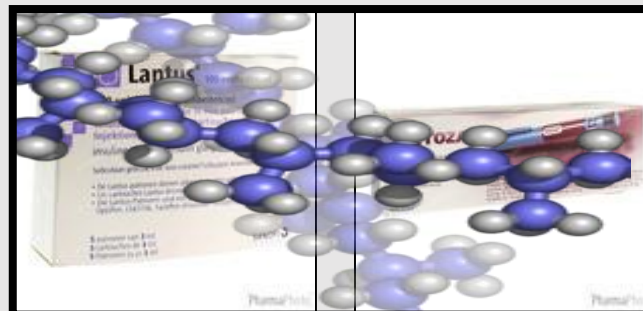
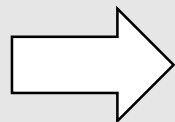


+



LANTUS
(GLARGINEINSULINE)

VICTOZA
(LIRAGLUTIDE)



BIOCHAPERONE
GLARGINE - LIRAGLUTIDE

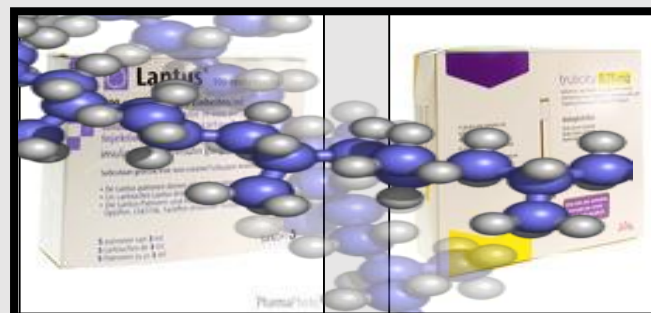
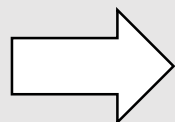


+



LANTUS
(GLARGINEINSULINE)

TRULICITY
(DULAGLUTIDE)



BIOCHAPERONE
GLARGINE - DULAGLUTIDE

ENKEL BIJ TYPE-2 DIABETES!

MINDER NEVENWERKINGEN:

- VAN INSULINE: GEWICHT EN HYPO
- VAN GLP-1 ANALOOG: MAAGLAST

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

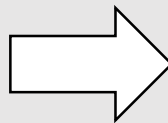


LANTUS
(GLARGINEINSULINE)

+



LYXUMIA
(LIXISENATIDE)



SULIQUA

ENKEL BIJ TYPE-2 DIABETES!

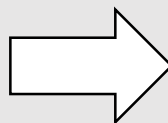


TRESIBA
(DEGLUDEEC)

+



VICTOZA
(LIRAGLUTIDE)



XYLTOPHY

MINDER NEVENWERKINGEN:

- VAN INSULINE: GEWICHT EN HYPO
- VAN GLP-1 ANALOOG: MAAGLAST

EVALUATIE ANTIDIABETICA



HYPOGLYKEMIE

GEEN OF UITERST ZELDZAAM IN MONOTHERAPIE

GEWICHT

GEWICHTSDALING

EFFECT OP DE PANCREAS

GEEN UITPUTTING PANCREAS

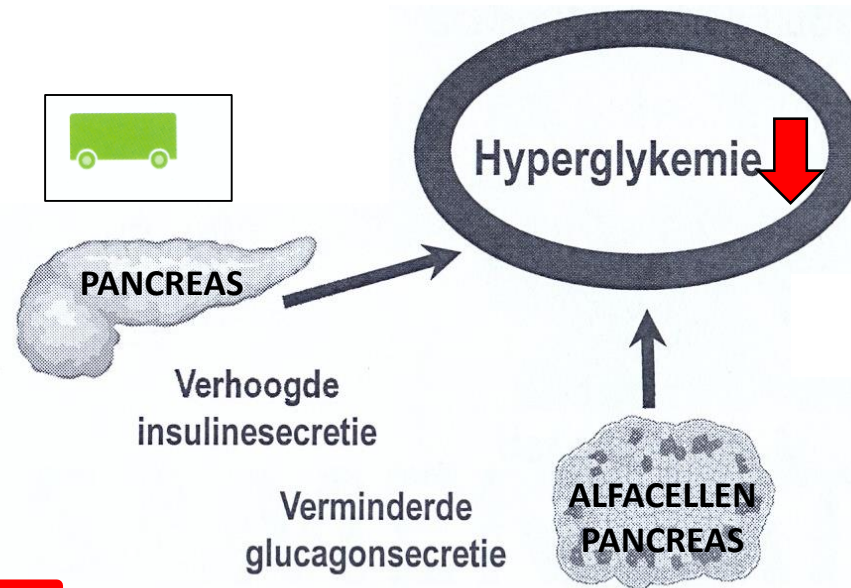
EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

HARTFALEN: GEEN LANGETERMIJNGEGEVENS

VICTOZA: BEMOEDIGENDE RESULTATEN OP
CARDIOVASCULAIRE EINDPUNTEN

GLIPTINES (DPP4-REMMERS)

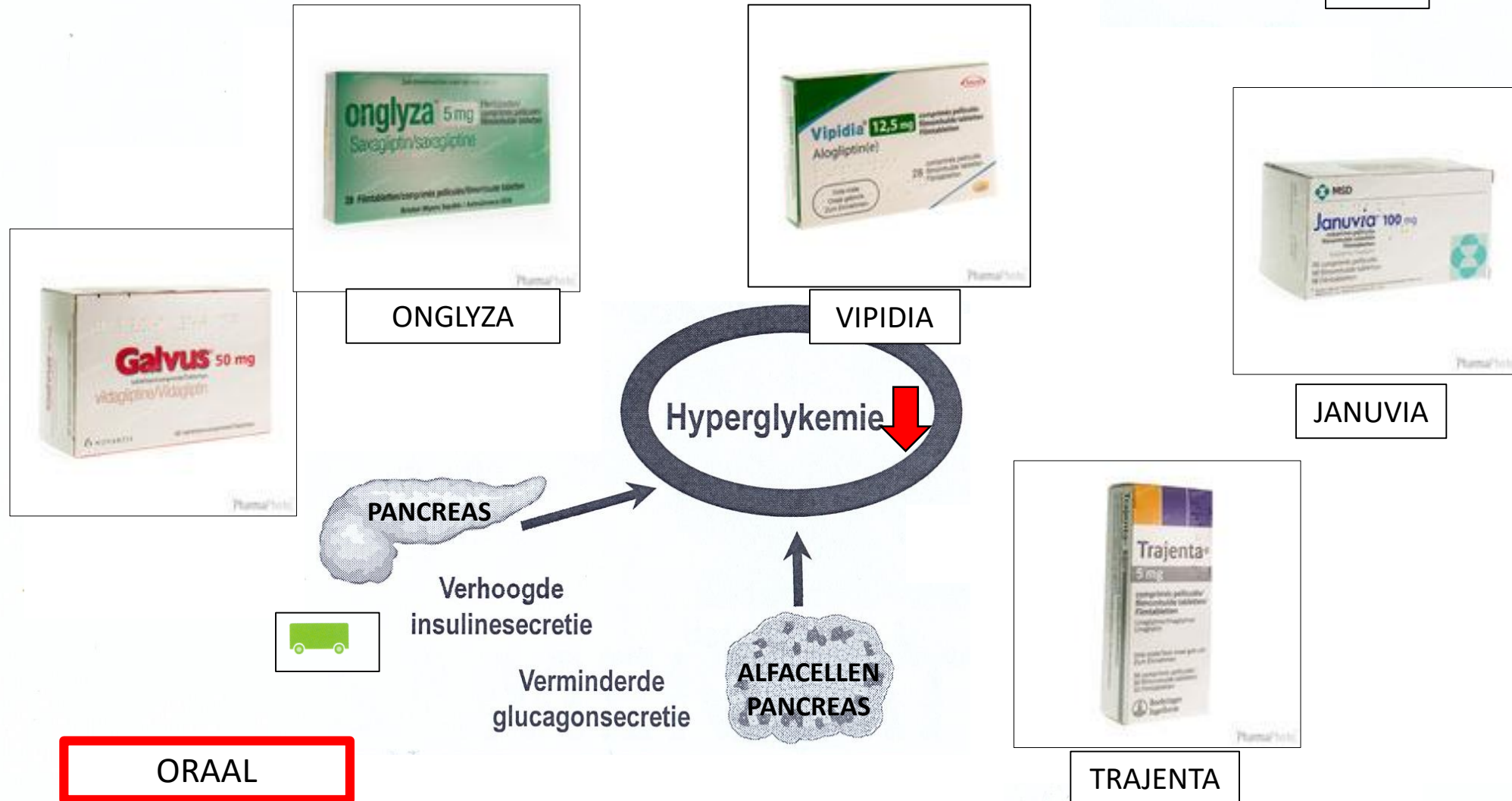
GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS



ORAAL

GLIPTINES (DPP4-REMMERS)

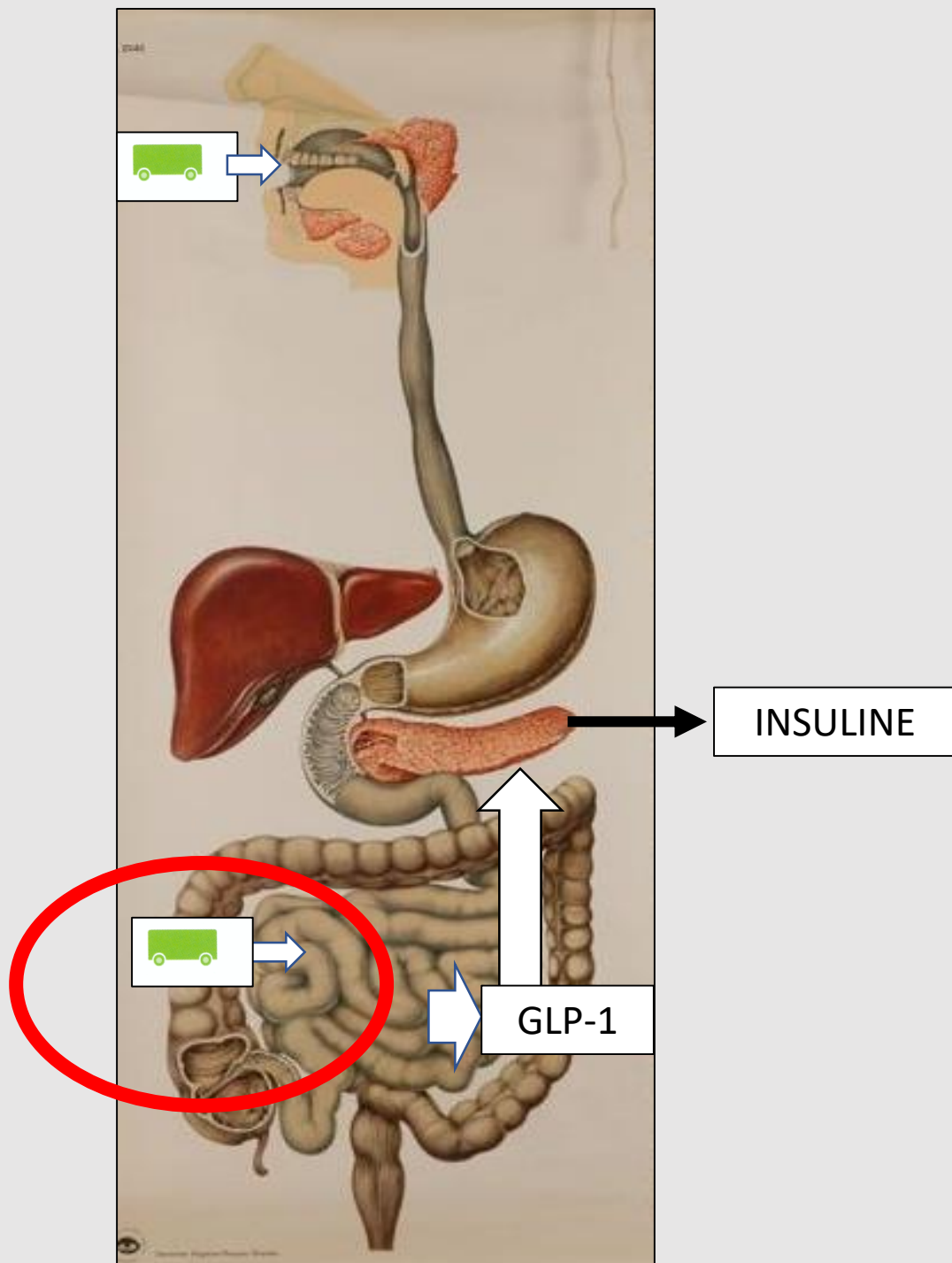
GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS



GLIPTINES (DPP4-REMMERS)

GENEESMIDDELEN DIE DE PANCREAS INSULINE DOEN AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS





GLP-1



GLP-1 ALS GENEESMIDDEL GEBRUIKEN

HEEL VLUG AFGEBROKEN DOOR EEN ENZYM

GLP-1



DPP-4 SCHAAR

GLP-1



ZORGEN DAT GLP-1 MINDER VLUG AFGEBOKEN WORDT

GLP-1 ALS GENEESMIDDEL GEBRUIKEN

DPP-4 REMMERS (GLIPTINES)

REMMERS VAN DIT ENZYM
(DPP4)

HEEL VLUG AFGEBOKEN DOOR EEN ENZYM



DPP-4 SCHAAR



VOORDELEN

DE PANCREAS WORDT MINDER UITGEPUT.

PANCREAS MOET ENKEL INSULINE AFGEVEN ALS HET NODIG IS!

BESCHERMEND EFFECT OP DE PANCREAS BÈTACEL

WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE (ENKEL WERKING ALS GLUCOSE AANWEZIG IS)

GEWICHTSNEUTRAAL (GEEN STIJGING OF DALING)

ORAAL ACTIEF



GLIPTINEN

NEVENWERKINGEN



ZELDEN GESTOORDE **LEVERFUNCTIE** (INCLUSIEF HEPATITIS) GEMELD

MEESTAL ASYMPTOMATISCHE VERHOOGING VAN TRANSAMINASEN ZONDER KLINISCHE GEVOLGEN



GESTOORDE **LEVERFUNCTIE** (INCLUSIEF HEPATITIS) GEMELD



GLIPTINES

VOORZORGEN (BCFI 2017 pag 196): LEVERFUNCTIE CONTROLEREN VÓÓR EN TIJDENS DE BEHANDELING

(BCFI 2017 pag 196): **LEVERINSUFFICIËNTIE = CONTRA INDICATIE**



GROTE DOSIS (> 4 GR) PARACETAMOL!

NEVENWERKINGEN



MELDING VERMINDERDE **NIERFUNCTIE**, WAARONDER ACUUT
NIERFALEN (WAARVOOR SOMS **DIALYSE** NODIG IS)



CREATININEKLARING: 59 – 45 ML/MIN

MILD NIERFALEN: GEEN PROBLEEM

CREATININEKLARING: 45 - 30ML/MIN

MATIG TOT ERNSTIG NIERFALEN: DOSIS AANPASSEN – NIERFUNCTIE OPVOLGEN



MET TRAJENTA -> GEEN PROBLEEM (GEEN AANPASSING NODIG VAN DE DOSIS)!

CREATININEKLARING: < 30 ML/MIN

ERNSTIGE NIERINSUFFICIËNTIE = CONTRA-INDICATIE



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie

OPGELET MET INNAME NSAID'S



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie



Pharmazie

NEVENWERKINGEN

SAXAGLIPTINE (ONGLYZA) ZOU LICHT VERHOOGD RISICO GEVEN VOOR HARTFALEN



HET OORZAKELIJK VERBAND MOET ECHTER NOG AANGETOOND WORDEN

TEKENEN VAN HARTFALEN:
TOENEMENDE KORTADEMIGHEID, SNELLE TOENAME GEWICHT EN OPZWELLEN VOETEN!



NSAID'S: VOCHTOPHOUDING!



CURSUS FARMALEUVEN HARTFALEN KAROLIEN WALGRAEVE
19/12/2017 PAG 70

GEEN VEILIGHEIDSDATA!

CARDIOVASCULAIR: NOG WINST NOG EXTRA RISICO

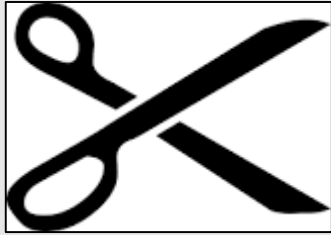
HARTINFARCT, BEROERTE,

BCFI 2017 pag 195 + 196

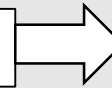
IPSA CURSUS FARMACOLOGIE ANTIDIABETICA 2015 PROF HAEMERS pag 126

WELK SYSTEEM GEBRUIKT HET LICHAAM OM DEZE GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

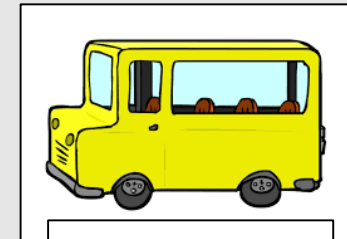
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”

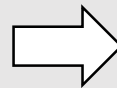


DARMBUSJE

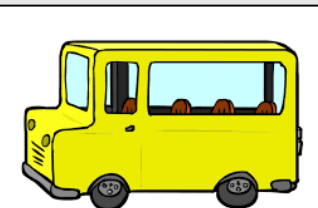


NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE

GALVUS EN VIPIDIA MAKEN GEEN GEBRUIK VAN DIT VERWIJDERINGSSYSTEEM

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORT EIWITTEN

ESMID

EREN



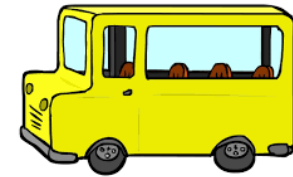
DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN IN WATER OPLOSBAAR

JANUVIA, TRAJENTA EN ONGLYZA GEBRUIKEN HET “NIERBUSJE”

INTERACTIERISICO IS BEPERKT MAAR AANWEZIG!

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”



NIERBUSJE



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT



GEEN P-gp SUBSTRAAT

INTERACTIERISICO IS BEPERKT MAAR AANWEZIG!

ELIQUIS



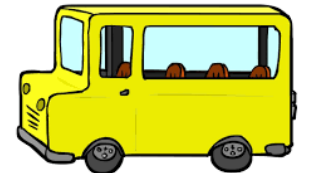
LIXIANA



PRADAXA



XARELTO



NIERBUSJE
(P-gp)

P-gp SUBSTRAAT

BEIDE GROEPEN GENEESMIDDELEN WORDEN DOOR HETZELFDE TRANSPORTEIWIT VERWIJDERD!



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

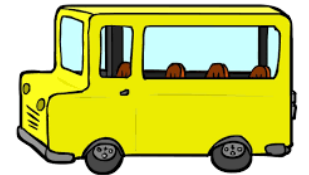


GEEN P-gp SUBSTRAAT

ANTIBIOTICUM CLARITHROMYCINE REMT HET NIERBUSJE!



P-gp SUBSTRAAT REMMER



NIERBUSJE
(P-gp)



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

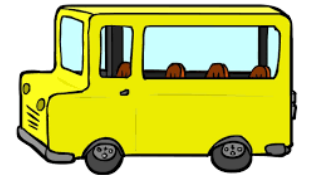


GEEN P-gp SUBSTRAAT

ST-JANSKRUID VERSMELT HET NIERBUSJE!



P-gp SUBSTRAAT STIMULATOR



NIERBUSJE
(P-gp)

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

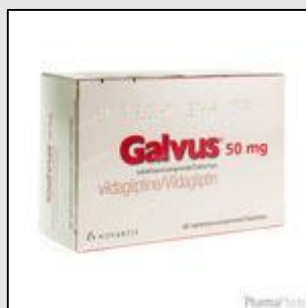


VOORDELEN:

GEEN UITPUTTING PANCREAS

GEEN TOENAME GEWICHT

WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE



DPP-4 REMMERS
(GLIPTINES)

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS TWEEDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE

VASTE COMBINATIES

DPP-4 REMMERS (GLIPTINES)



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN SULFONYLUREA



OPGELET VOOR HYPOGLYKEMIE!



LEEFSTIJL!



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN GLIFOZINES



METFORMINE

WEINIG KANS OP HYPO

GEEN STIJGING GEWICHT

GEEN UITPUTTING PANCREAS



GLIFOZINES



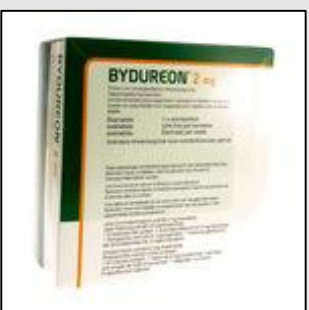
COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA DE GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA): GEEN ZIN!



METFORMINE



GLP-1 ANALOGEN
(INCRINOMIMETICA)



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN TEGEN DIABETES

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN BASALE INSULINE



METFORMINE

KANS OP HYPOGLYKEMIE!



BASALE INSULINE



GEBRUIKSAANWIJZING

JANUVIA.



SITAGLIPTINE

TRAJENTA



LINAGLIPTINE

ONGLYZA



SAXAGLIPTINE

GALVUS



VILDAGLIPTINE

VIPIDIA



ALOGLIPTINE

INNAME

MAG OP IEDER MOMENT VAN DE DAG INGENOMEN WORDEN

PROBEER IEDERE DAG OP HETZELFDE TIJDSTIP IN TE NEMEN

MAG INGENOMEN WORDEN MET OF ZONDER VOEDSEL

TABLETTEN NIET DELEN OF PLETTEN

GEBRUIKSAANWIJZING

JANUVIA.



SITAGLIPTINE

TRAJENTA



LINAGLIPTINE

ONGLYZA



SAXAGLIPTINE

GALVUS



VILDAGLIPTINE

VIPIDIA



ALOGLIPTINE

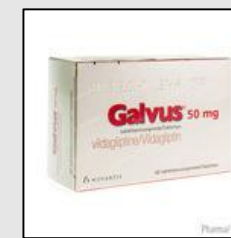
INNAME

BIJ VERGETEN INNAME :

BINNEN DE 1 TOT 2 UUR -> DOSIS INNEMEN

ZO LANGER: OVERSLAAN EN VOLGENDE INNAME (NORMALE DOSIS) OP NORMAAL TIJDSTIP

EVALUATIE ANTIDIABETICA



HYPOGLYKEMIE

WEINIG KANS OP HYPOGLYKEMIE IN MONOTHERAPIE OF COMBINATIE METFORMINE

GEWICHT

NEUTRAAL (GEEN STIJGING – GEEN DALING)

EFFECT OP DE PANCREAS

GEEN UITPUTTING PANCREAS

HARTFALEN: GEEN LANGETERMIJNGEGEVENS

EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

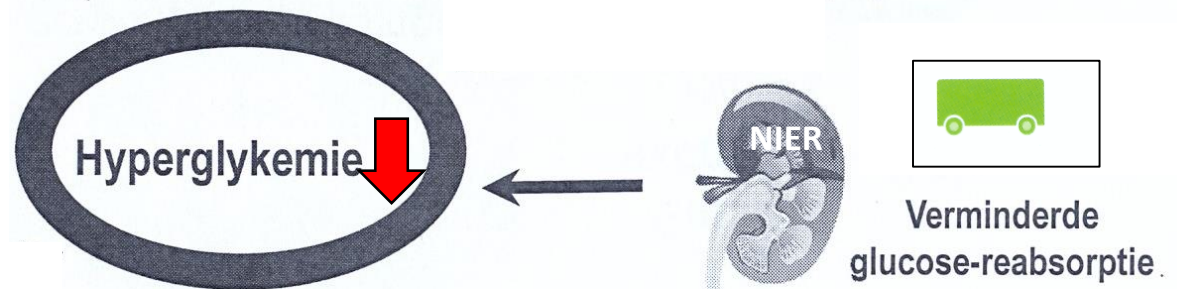
VEILIGHEID: GEEN WINST NOCH EXTRA RISICO (HARTINFARCT....)



VERHOOGD RISICO HARTFALEN VASTGESTELD
(FOLIA NOV 2013)

OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA

MEER GLUCOSE LATEN “WEGLOPEN VIA DE URINE”



OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA



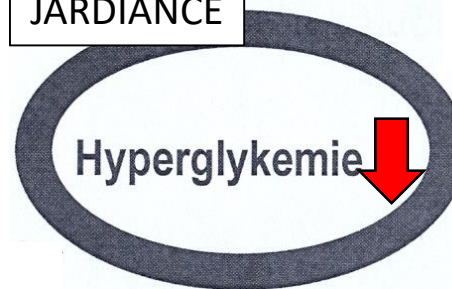
FORXIGA



JARDIANCE



INVOKANA



Verminderde
glucose-reabsorptie.

OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA



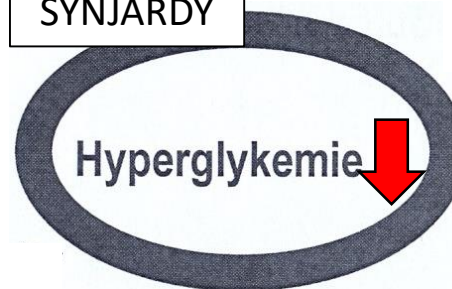
XIGDUO



SYNJARDY



VOKANAMET

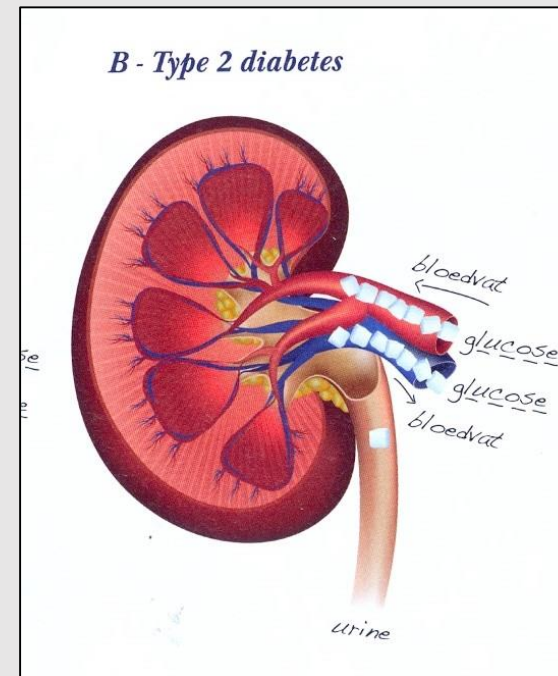


VASTE COMBINATIE MET METFORMINE

WERKING

**INDICATIE: TYPE-2 DIABETES
MONOTHERAPIE OF
ASSOCIATIE MET ANDERE ANTIDIABETICA**

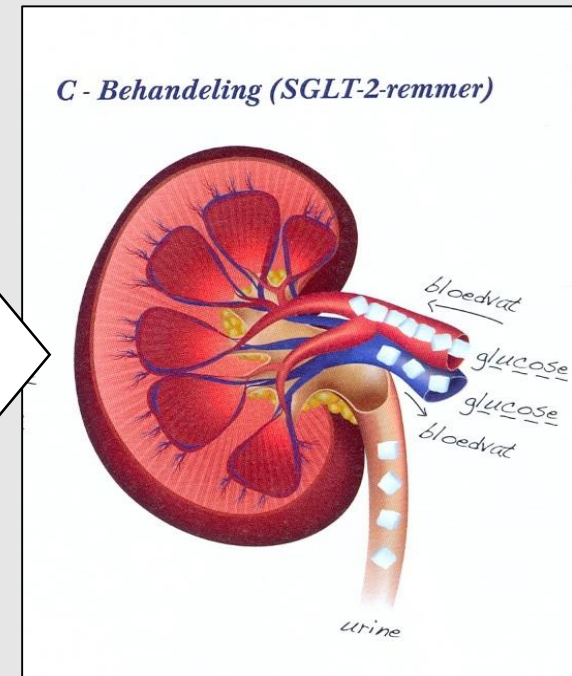
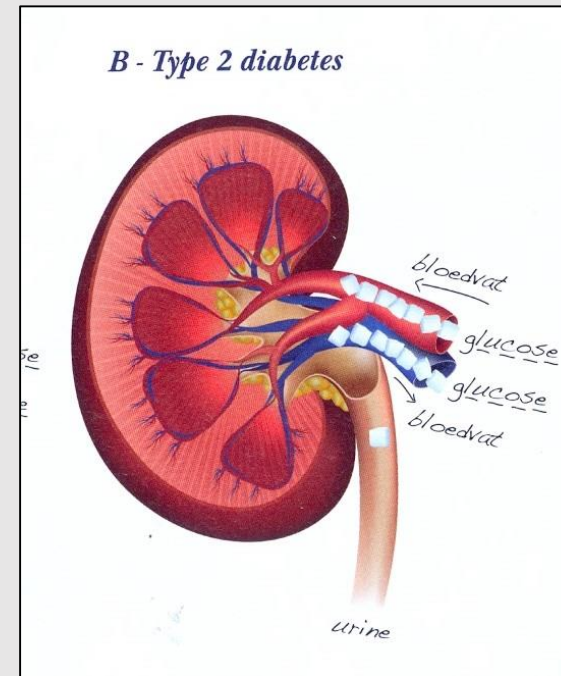
REMMING VAN GLUCOSEPOMPJE MET GENEESMIDDEL



WERKING

**INDICATIE: TYPE-2 DIABETES
MONOTHERAPIE OF
ASSOCIATIE MET ANDERE ANTIDIABETICA**

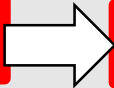
REMMING VAN GLUCOSEPOMPJE MET GENEESMIDDEL





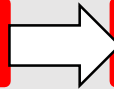
WERKING GLIFOZINES IS GEBASEERD OP GOEDE NIERFILTERS.

MATIG NIERFALEN



CREATININEKLARING < 45 - 30 ML/MIN = MINDER ACTIEF (*1)

ERNSTIG NIERFALEN



CREATININEKLARING < 30 ML/MIN = NIET ACTIEF (*1)

WERKING GLIFOZINES IS GEBASEERD OP GOEDE NIERFILTERS.



OPGELET BIJ COMBINATIE!

**VERLIES VAN 65 TOT 80 GRAM GLUCOSE PER DAG (50%)
(50% = MAXIMAAL)
VERLIES VAN 260 – 320 KCAL/DAG**

GEEN GEWICHTSTOENAME, WEL GEWICHTSVERLIES: -> GEMIDDELD 2 TOT 5 KG (2/3 VET).



DALING BLOEDGLUCOSE NOOIT ZO STERK DAT HYPOGLYCEMIE VEROORZAAKT WORDT!

GEEN UITPUTTING PANCREAS!



JARDIANCE
(EMPAGLIFOZINE)

EMPAGLIFOZINE STUDIE

7000 PATIËNTEN MET TYPE-2 DIABETES

ALLEMAAL HOOG RISICO OP AANDOENINGEN VAN HART EN BLOEDVATEN

GEEN DALING OF STIJGING HARTINFARCT OF BEROERTE

DALING HARTFALEN

AUGUSTUS 2017 JAMA CARDIOLOGY, ONLINE AUGUST 2, DR. PACKER OF BAYLOR UNIVERSITY MEDICAL CENTER DALLAS, TEXAS

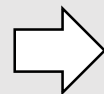
+ WERKING ZOALS **SPIRONOLACTONE**: REM NATRIUM WATERSTOF UITWISSELING TER HOOGTE VAN DE HARTSPIER

BLOEDDRUKDALING – GEWICHTSDALING – VOCHTAFDRIJVING – VERBETERDE NIERFUNCTIE





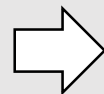
VOCHTVERLIES SAMEN MET DE GLUCOSE



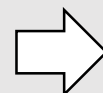
VERHOOGDE KANS OP INFECTIES VAN DE URINEWEGEN



VOCHTVERLIES SAMEN MET DE GLUCOSE



OPGELET VOOR DEHYDRATATIE (OUDEREN!)



OPGELET MET DIURETICA

LEEFTIJD BOVEN 85 JAAR = C.I
LEEFTIJD BOVEN 75 JAAR: EXTRA VOORZICHTIGHEID

BRAKEN, DIARREE BIJ OUDEREN!

OPGELET MET DIURETICA



VOORAL OPGELET MET BEPAALDE WATERAFDIJVENDE GENEESMIDDELEN (LISDIURETICA)

WATERAFDRIJVEND EFFECT VAN DIURETICA VERHOOGD!

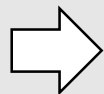
MINDER



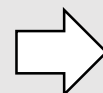
(*1): LANCET, 382, pag. 941 – 950, 2013



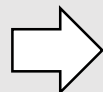
VOCHTVERLIES SAMEN MET DE GLUCOSE



OPGELET VOOR DEHYDRATATIE (OUDEREN!)



OPGELET MET DIURETICA



OPGELET VOOR DALING BLOEDDRUK

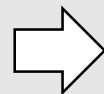
MATIG NIET RELEVANT ZOUTVERLIES (*1)

SOMS BLOEDDRUKVERLAGEND EFFECT (*1)

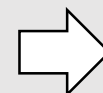
(*1): LANCET, 382, pag. 941 – 950, 2013



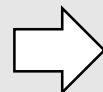
VOCHTVERLIES SAMEN MET DE GLUCOSE



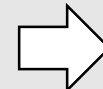
OPGELET VOOR DEHYDRATATIE (OUDEREN!)



OPGELET MET DIURETICA



OPGELET VOOR DALING BLOEDDRUK



OPGELET COMBINATIE ANTIHYPERTENSIVA

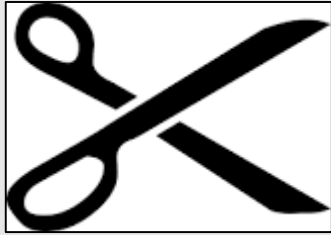
**PATIËNTEN DIE MIDDELEN GEBRUIKEN TEGEN HOGE BLOEDDRUK!
(ZEKER IN COMBINATIE MET STERKE DIURETICA)**



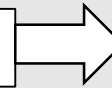
OPVOLGEN! (ZEKER BIJ OPSTART)

HOE WORDEN DEZE GENEESMIDDELEN VERWIJDERD UIT HET LICHAAM?

DE LEVER MAAKT STOFFEN (ENZYMES) AAN OM DEZE GENEESMIDDELEN AF TE BREKEN EN TE VERWIJDEREN



“SCHAAR KNIPT IN HET GENEESMIDDEL”



MINDER WERKZAAM

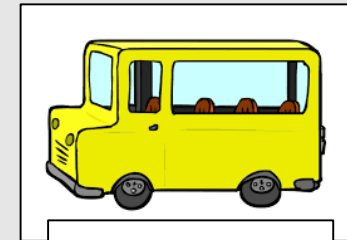
VERWIJDERING VIA NIEREN OF STOELGANG

IN DE NIEREN EN DE DARM: TRANSPORTEIWITTEN (P-gp) OM GENEESMIDDELEN TE VERWIJDEREN

TRANSPORTEIWIT: VOORGESTELD ALS “BUSJE”

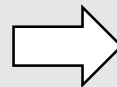


DARMBUSJE



NIERBUSJE

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE

WELK SYSTEEM GEBRUIKT HET LICHAAM OM DE GLIFOZINES TE VERWIJDEREN?



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE
(P-gp)

WELK SYSTEEM GEBRUIKT HET LICHAAM OM DE GLIFOZINES TE VERWIJDEREN?



P-gp
SUBSTRAAT

P-gp
REMMER

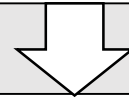


P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

GENEESMIDDELEN DIE SAMEN OP DE BUS ZITTEN MET INVOKANA WORDEN OOK MINDER VLUIG VERWIJDERD!



HUN WERKING KAN STERKER WORDEN!

INVOKANA GAAT MEE MET HET “BUSJE” MAAR DOET HET “TRAGER RIJDEN”

DE LEVER MAAKT GENEESMIDDELEN WATER OPLOSBAAR



VERWIJDERING VIA NIEREN



NIERBUSJE
(P-gp)



P-gp
SUBSTRAAT

P-gp
REMMER



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

OPGELET: "ZELFDE NIERBUSJE"
(P-gp SUBSTRAAT)

DE WERKING VAN DEZE BLOEDVERDUNNERS
KAN VERSTERKT WORDEN MET INVOKANA

KIEZEN VOOR JARDIANCE OF FORXIGA

ELIQUIS



XARELTO



P-gp SUBSTRAAT

PRADAXA



LIXIANA



NIERBUSJE
(P-gp)

BIJSLUITER VERMELT ENKEL INTERACTIE MET PRADAXA

DOAC'S (DIRECTE ORALE ANTICOAGULANTIA)



P-gp
SUBSTRAAT

P-gp
REMMER



P-gp
SUBSTRAAT



P-gp
SUBSTRAAT

OPGELET: “ZELFDE NIERBUSJE”
(P-gp SUBSTRAAT)

DE WERKING VAN DEZE IMMUNSUPPRESSIVA
KAN VERSTERKT WORDEN MET INVOKANA

KIEZEN VOOR JARDIANCE OF FORXIGA



CERTICAN



NEORAL-
SANDIMMUN



PROGRAFT



ADVAGRAFT



ADOPORT



NIERBUSJE
(P-gp)

P-gp SUBSTRAAT

NAUW THERAPEUTISCH – TOXISCHE MARGE!

BRON: BCFI 2017



**P-gp
SUBSTRAAT**



**P-gp
SUBSTRAAT**



**P-gp
SUBSTRAAT**

**DE WERKING VAN DEZE GENEESMIDDELEN KAN
DALEN ALS COMBINATIE MET ST-JANSKRUID**

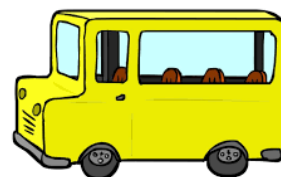
ST-JANSKRUID VERSNELT HET “NIERBUSJE”



SINT-JANSKRUID



P-gp VERSTERKER



**NIERBUSJE
(P-gp)**



**P-gp
SUBSTRAAT**



**P-gp
SUBSTRAAT**



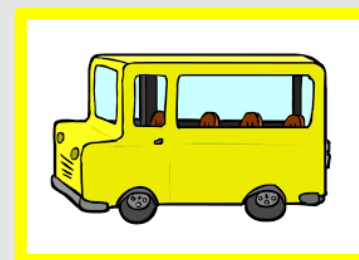
**P-gp
SUBSTRAAT**

**DE WERKING VAN DEZE GENEESMIDDELEN KAN
DALEN ALS COMBINATIE MET ST-JANSKRUID**

CLARITHROMYCINE ANTIBIOTICA VERTRAAGT HET “NIERBUSJE”



P-gp REMMER



**NIERBUSJE
(P-gp)**

ONGEWENSTE EFFECTEN

DIABETISCHE KETOACIDOSE



**VERHOOGD RISICO OP KETOACIDOSE, ZELFS IN AANWEZIGHEID VAN SLECHTS MATIG VERHOOGDE GLYKEMIE
(BCFI 2017, pag 197)**

0,01 – 0,1 % KANS

DIABETISCHE KETOACIDOSE



VERHOOGD RISICO OP KETOACIDOSE, ZELFS IN AANWEZIGHEID VAN SLECHTS MATIG VERHOOGDE GLYKEMIE
(BCFI 2017, pag 197)

SYMPTOMEN VAN DIABETISCHE KETOACIDOSE HERKENNEN

0,01 – 0,1 % KANS

SNEL VERLIES VAN GEWICHT
MISSELIJKHEID – OVERGEVEN
VOORTDURENDE **MAAGPIJN**
EXTREME DORST
SNELLE EN DIEPE **ADEMHALING**
VERWARDHEID
ONGEWOON SLAPERIG OF MOE
ADEM RUKT ZOETIG (ACETON)
ZOETE SMAAK OF METAALSMAAK IN UW MOND
URINE OF ZWEET GAAT ANDERS RUIKEN

RISICOFACTOREN

DIABETISCHE KETOACIDOSE



LANGDURIG VASTEN

BRAKEN, DIARREE, ONDERVOEDING BEJAARDEN...

LEEFTIJD BOVEN 85 JAAR = C.I
LEEFTIJD BOVEN 75 JAAR: EXTRA VOORZICHTIGHEID

HET LICHAAM GEBRUIKT ANDERE ENERGIEBRONNEN (O.A. VETTEN)

RISICOFACTOREN

DIABETISCHE KETOACIDOSE



GLIFOZINES

VERHOOGD RISICO WANNEER?

LANGDURIG VASTEN
OVERMATIG GEBRUIK VAN ALCOHOL



**OVERMATIG ALCOHOLGEBRUIK IS AF TE RADEN ALS
GLIFOZINES GEBRUIKT WORDEN!**

GLUCOSERESERVES UIT DE LEVER KOMEN NIET VRIJ!

RISICOFACTOREN

DIABETISCHE KETOACIDOSE



GLIFOZINES

VERHOOGD RISICO WANNEER?

LANGDURIG VASTEN
OVERMATIG GEBRUIK VAN ALCOHOL

ALS U DOOR EEN GROTE OPERATIE OF ERNSTIGE ZIEKTE MEER INSULINE NODIG HEBT

**BIJ ERNSTIGE CHIRURGISCHE INGREEP OF HOSPITALISATIE OMWILLE VAN ERNSTIGE ZIEKTE:
THERAPIE STOPPEN TOT DE PATIËNT TERUG EET**

STRESSSITUATIE: INSULINE WORDT TEGENGEWERKT (ADRENALINE)

(2*)INVOKANA -> VERMOEDEN VERHOOGD RISICO AMPUTATIE EXTREMITATEN



SOMMIGE STUDIES:

CANAGLIFOZINE KAN MOGELIJKS BIJDRAGEN TOT EEN VERHOGING RISICO AMPUTATIE ONDERSTE
LEDEMATEN (HOOFDZAKELIJK TEENAMPUTATIES!)

(1*): OORZAAK ONBEKEND

(1*): NOG NIET OPGEMERKT BIJ FORXIGA EN JARDIANCE

(1*)EASD CONGRES JUNI 2016 MUNCHEN

(2*) BCFI 2017 PAG 196



REGELMATIG VOETEN CONTROLEREN!

CONTROLE OP WONDJES, VERKLEURING

VERHOGING GEVOELIGHEID OF GEVOEL VAN PIJN

(1*)OOK BIJ GEBRUIK VAN FORXIGA EN JARDIANCE

(1*): NOG NIET OPGEMERKT BIJ FORXIGA EN JARDIANCE

(1*)EASD CONGRES JUNI 2016 MUNCHEN



REGELMATIG VOETEN CONTROLEREN!

CONTROLE OP WONDJES, VERKEURING

VERHOGING GEVOELIGHEID OF GEVOEL VAN PIJN

**RISICOGROEP: MENSEN DIE REEDS EEN ERNSTIGE HARTAANDOENING HEBBEN GEHAD OF EEN BEROERTE!
(=PATIËNT MET REEDS AANWEZIGE AANDOENING VAN DE BLOEDVATEN)**

**LEEFTIJD BOVEN 85 JAAR = C.I
LEEFTIJD BOVEN 75 JAAR: EXTRA VOORZICHTIGHEID**



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN



METFORMINE

TWEEDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE



COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN

TWEEDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE



SYNJARDY

XIGDUO

VOKANAMET

VASTE COMBINATIES

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN

DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN SULFONYLUREA

METFORMINE



SU



KANS OP HYPOGLYKEMIE MET SULFONYLUREA (> 10%)

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN



METFORMINE

DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN
GLIPTINES (DPP-4 REMMERS)



GEEN HYPOGLYKEMIE

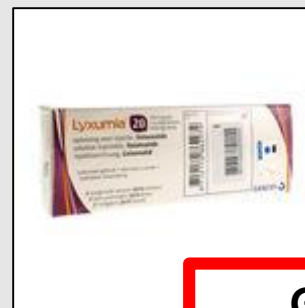
EERDER DALING GEWICHT

GEEN UITPUTTING PANCREAS

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN



DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN GLP-1 ANALOGEN (INCRINOMIMETICA)



GEEN ERVARING MET GLP-1 ANALOGEN



NIET VERMELD OP DE BIJSLUITERS

3^e SYMPOSIUM ANTWERPEN IPSA, MASETERCLASS FARMACOLOGIE,
DIABETES prof HAEMERS pag 191

COMBINATIE MET ANDERE GENEESMIDDELEN DIE DE GLYKEMIE DOEN DALEN



METFORMINE

DERDE GENEESMIDDEL NA METFORMINE EN
BASALE INSULINE



BASALE INSULINE



HYPOGLYKEMIE KAN IN COMBINATIE INSULINE

(1*) : PUBLICATIE 9 MAART 2018

OOK BIJ TYPE -1 DIABETES?



**FORXIFA
(DAPAGLIFOZINE)**

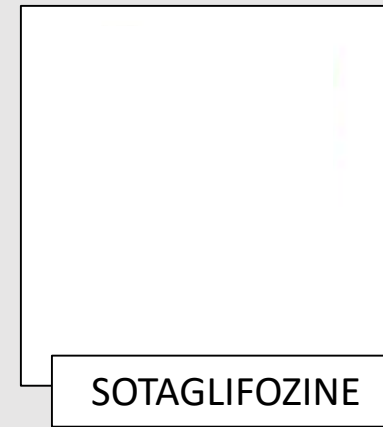


**INVOKANA
(CANAGLIFOZINE)**



**JARDIANCE
(EMPAGLIFOZINE)**

SGLT2 INHIBITOR



SOTAGLIFOZINE

SGLT1/SGLT2 INHIBITOR

529 PATIËNTEN TYPE - 1

4 STUDIES: VAN 2 WEKEN TOT 18 WEKEN

SGLT REMMERS SAMEN MET INSULINE (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

INSULINE ALLEEN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

CHEN et al

(1*)9 MAART 2018:

**SGLT2 INHIBITORS IN TYPE-1 DIABETES – MEDSCAPE PHARMACISTS
ALYSON P. LOZICKI, PHARMD ; NICHOLAS D.FRANZ, PHARMD CANDIDATE**

(1*) : PUBLICATIE 9 MAART 2018

OOK BIJ TYPE -1 DIABETES?



**FORXIFA
(DAPAGLIFOZINE)**

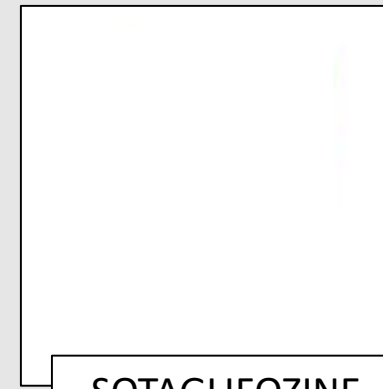


**INVOKANA
(CANAGLIFOZINE)**



**JARDIANCE
(EMPAGLIFOZINE)**

SGLT2 INHIBITOR



SOTAGLIFOZINE

SGLT1/SGLT2 INHIBITOR

SGLT REMMERS SAMEN MET INSULIN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

INSULINE ALLEEN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

NUCHTERE GLYKEMIE: GEMIDDELD 12,4 MG/DL LAGER

DALING HbA1c MET 0,37 %

GEMIDDELDE DALING INSULINEBEHOEFTE MET 6 EENHEDEN

HYPOGLYKEMIE: GEEN VERSCHIL TUSSEN BEIDE GROEPEN

(1*) : PUBLICATIE 9 MAART 2018

OOK BIJ TYPE -1 DIABETES?



FORXIFA
(DAPAGLIFOZINE)



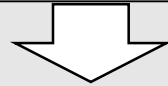
INVOKANA
(CANAGLIFOZINE)



JARDIANCE
(EMPAGLIFOZINE)

SGLT2 INHIBITOR

SGLT REMMERS SAMEN MET INSULIN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)



SOTAGLIFOZINE GAF DE BESTE RESULTATEN



SOTAGLIFOZINE

SGLT1/SGLT2 INHIBITOR

INSULINE ALLEEN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

(1*) : PUBLICATIE 9 MAART 2018

OOK BIJ TYPE -1 DIABETES?



FORXIFA
(DAPAGLIFOZINE)



INVOKANA
(CANAGLIFOZINE)

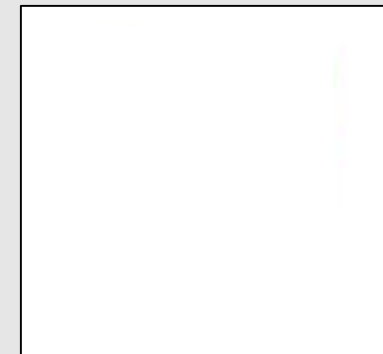


JARDIANCE
(EMPAGLIFOZINE)

SGLT2 INHIBITOR

SGLT REMMERS SAMEN MET INSULIN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

KETOACIDOSE: 19



SOTAGLIFOZINE

SGLT1/SGLT2 INHIBITOR

INSULINE ALLEEN (1 BASAAL + 3 BOLUSSEN)

KETOACIDOSE: 0

BELANGRIJKSTE ZORG ADA:
BELANGRIJK OM EERSTE SYMPTOMEN VAN KETOACIDOSE OP TE MERKEN

SNEL VERLIES VAN GEWICHT
MISSELIJKHEID – OVERGEVEN
VOORTDURENDE **MAAGPIJN**
EXTREME DORST
SNELLE EN DIEPE **ADEMHALING**
VERWARDHEID
ONGEWOON SLAPERIG OF MOE
ADEM RUIKT ZOETIG (ACETON)
ZOETE SMAAK OF METAALSMAAK IN UW MOND
URINE OF ZWEET GAAT ANDERS RUIKEN

EEN INNAME PER DAG VOLSTAAT (OP ZELFDE TIJDSTIP)

INNAME MET **VOEDSEL**: GEEN PROBLEEM
KAN OP ELK MOMENT VAN DE DAG (FORXIGA - JARDIANCE)
(ADVIES BIJ INVOKANA: VOOR DE EERSTE MAALTIJD)

BIJ VERGETEN DOSIS:

- VOLGENDE DOSIS INNAME: MEER DAN 12 UUR -> VERGETEN DOSIS INNEMEN
- VOLGENDE DOSIS INNAME: MINDER DAN 12 UUR -> GEMISTE DOSIS OVERSLAAN



TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCE, 32, pag 63 – 71, 2011
DIABETES CARE 34, pag. 2015 – 2022, 2011
PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS 139, 51 – 59, 2013

EVALUATIE ANTIDIABETICA

HYPOGLYKEMIE

NIET IN MONOTHERAPIE OF COMBINATIE METFORMINE

GEWICHT

DALING GEWICHT (1 GRAM GLUCOSE = 4KCAL)

EFFECT OP DE PANCREAS

GEEN UITPUTTING PANCREAS

EFFECT OP HART EN BLOEDVATEN

LANGETERMIJNCOMPLICATIES NIET BEKEND



BEMOEDIGENDE RESULTATEN VOOR HARTFALEN

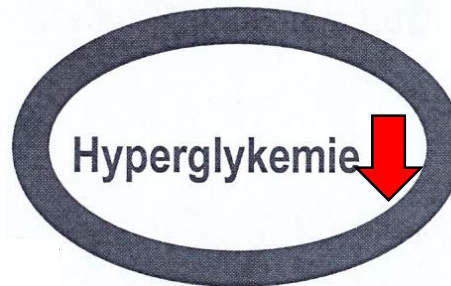
HART EN VAATAANDOENINGEN: GEEN WINST NOCH VERLIES



OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA

INSULINE TOEDIENEN ALS DE PANCREAS FAALT

Verhoogde
glucose-opname
glycogeensynthese



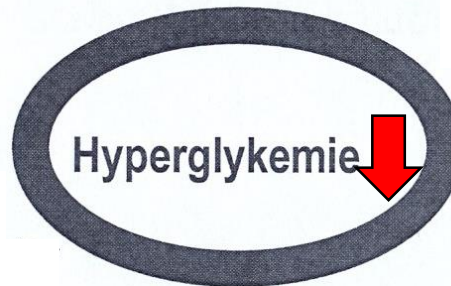
OVERZICHT EN WERKINGSMECHANISME VAN DE ANTIDIABETICA

INSULINE TOEDIENEN ALS DE PANCREAS FAALT



ULTRASNEL

Verhoogde
glucose-opname
glycogeensynthese



LANGWERKEND.

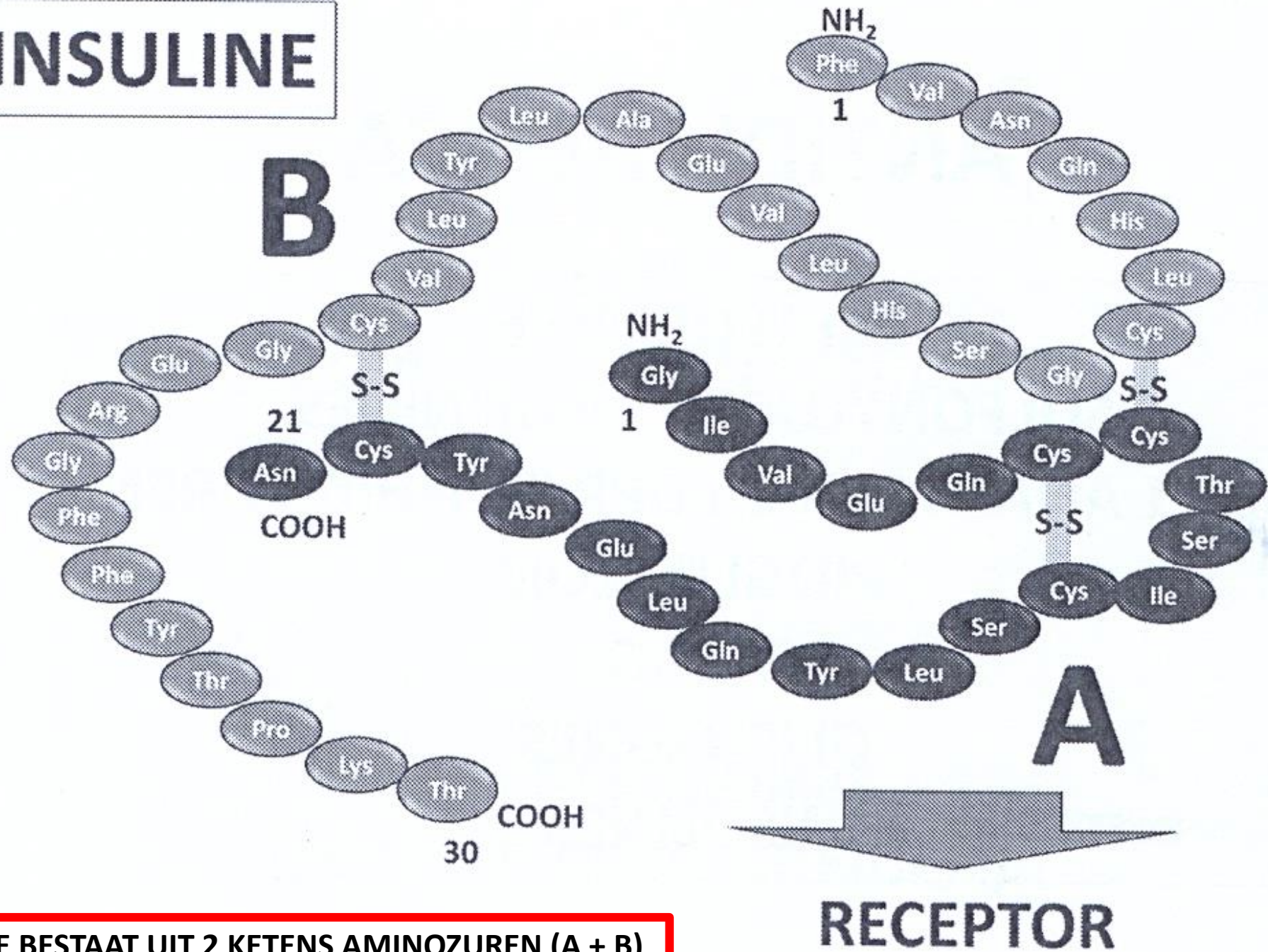


SNEL.



INTERMEDIAIR.

INSULINE

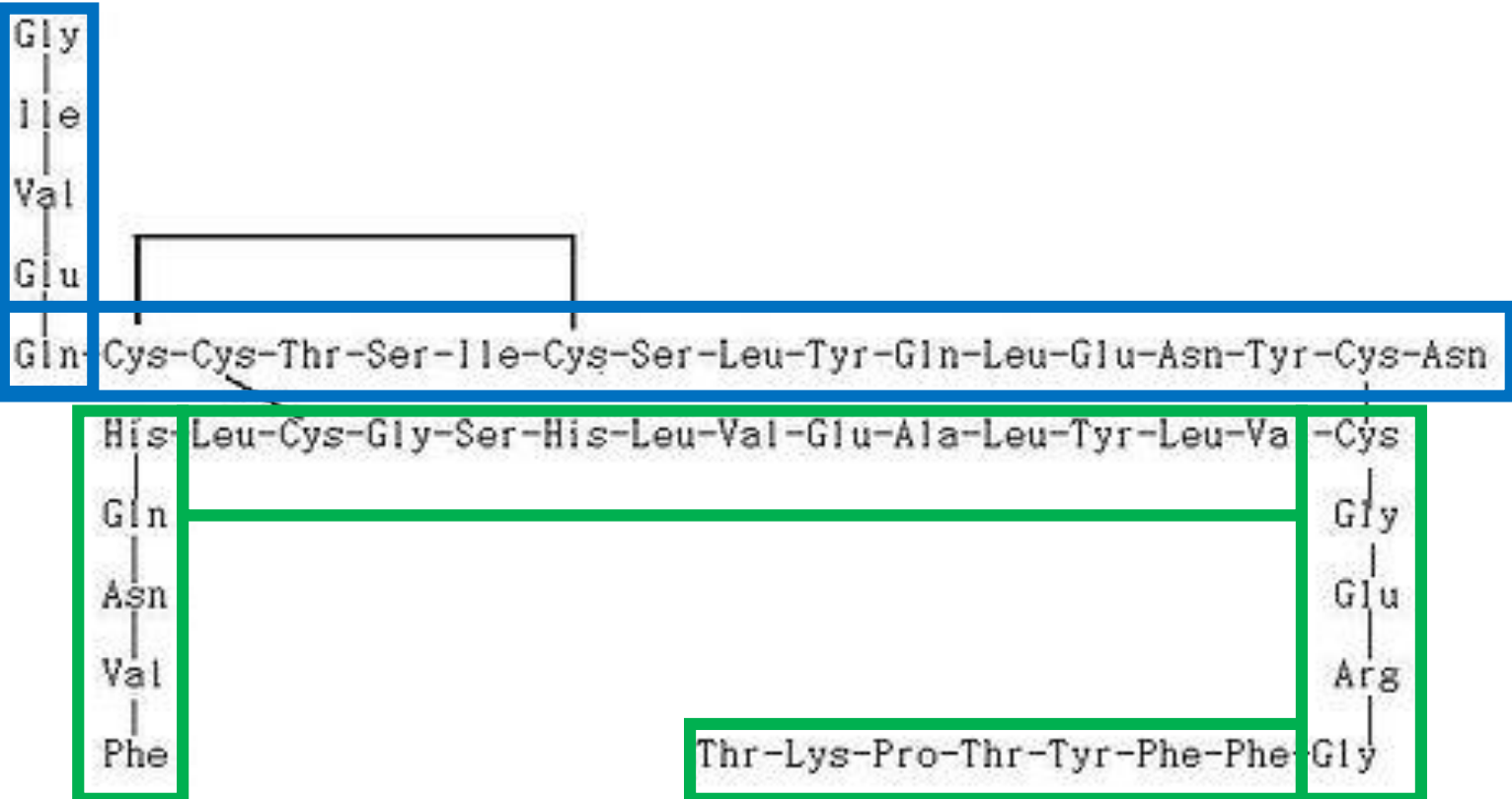


INSULINE BESTAAT UIT 2 KETENS AMINOZUREN (A + B)

A

21 AMINOZUREN

PEPTIDE = EIWIT

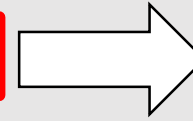


B

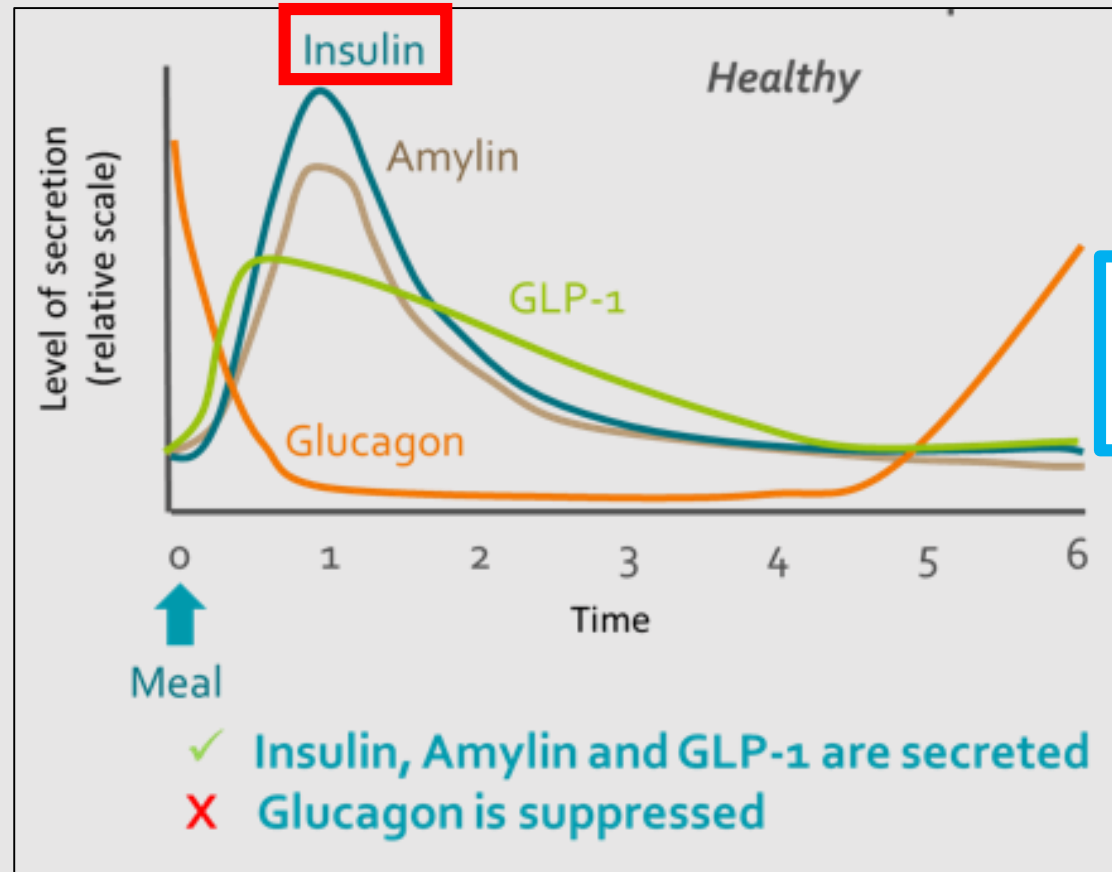
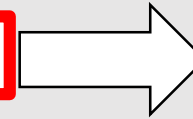
30 AMINOZUREN

INSULINE BESTAAT UIT 2 KETENS AMINOZUREN (A + B)

BIOSYNTHETISCHE AANMAAK VAN HUMANE MAALTIJDINSULINE



BIOSYNTHETISCHE AANMAAK VAN ANALOGE MAALTIJDINSULINE



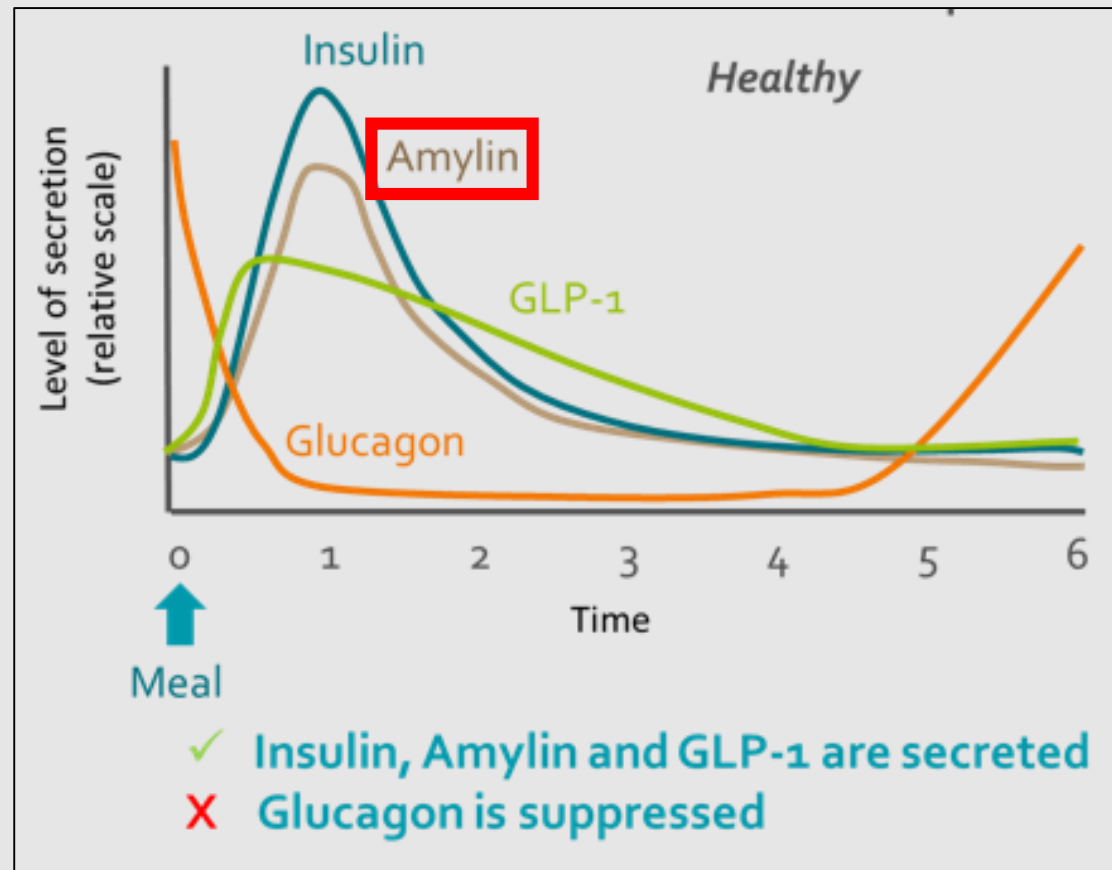
MAALTIJDINSULINES MAKEN DIE ZO GOED ALS MOGELIJK
DE NATUURLIJKE INSULINEAFGIFTE NA EEN MAALTIJD
BENADEREN



DOEL

DE BÈTA-CEL VAN DE PANCREAS GEEFT OOK AMYLINE AF

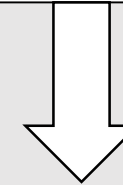
“HULP VOOR INSULINE”



EDDY FOULON



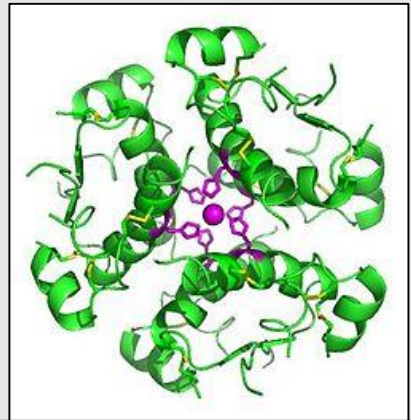
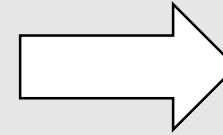
PRAMLINITIDE (**SYMLIN**)
ASTRA ZENECA



AMYLINWERKING
(INVLOED OP GASTROINTESTINALE MOTILITEIT)
MINDER GLUCOSEOPNAME

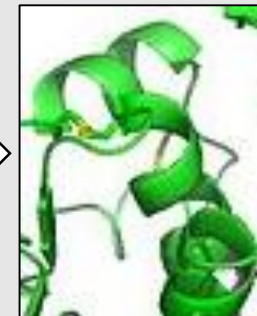
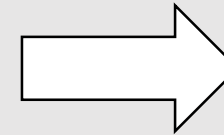
TYPE 1 EN TYPE 2 DIABETES

INSULINE OPGELOST IN WATER BIJ NEUTRALE PH + WEINIG ZINK



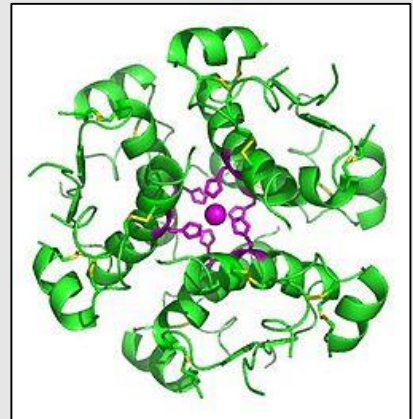
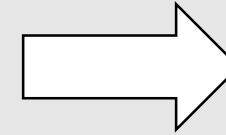
**HEXAMEER
(6 INSULINES)**

INSULINE KAN ENKEL WERKEN ALS MONOMEER (ENKELVOUDIGE INSULINE)

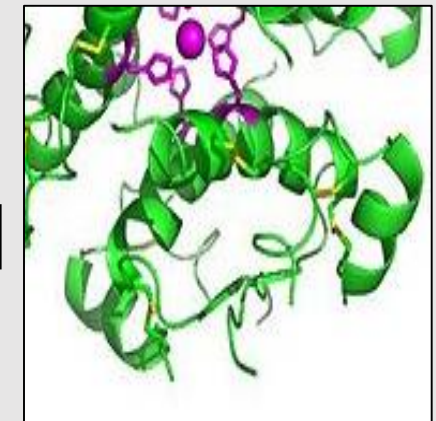
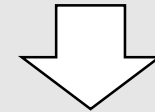


**MONOMEER
(1 INSULINE ALLEEN)**

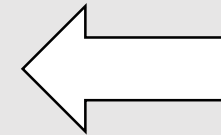
INSULINE OPGELOST IN WATER BIJ NEUTRALE PH + WEINIG ZINK



**HEXAMEER
(6 INSULINES)**



**DIMEER
(2 INSULINES)**



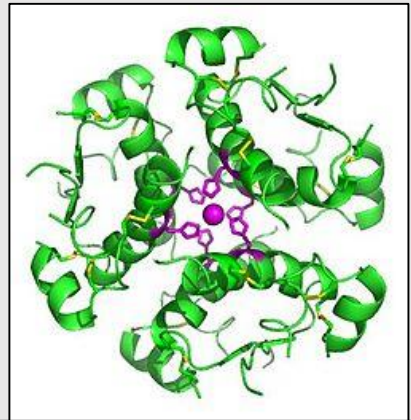
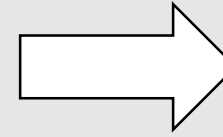
WERKZAME INSULINE

**MONOMEER
(1 INSULINE)**

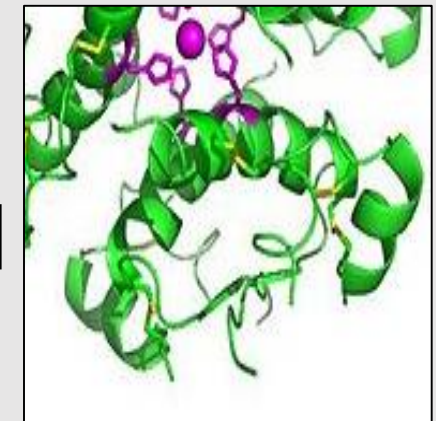
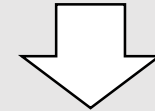
SNELLE MAALTIJDINSULINES

OMZETTING DUURT 15 MINUTEN

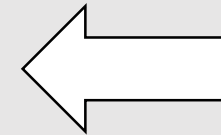
INSULINE OPGELOST IN WATER BIJ NEUTRALE PH + WEINIG ZINK



**HEXAMEER
(6 INSULINES)**



**DIMEER
(2 INSULINES)**



WERKZAME INSULINE

**MONOMEER
(1 INSULINE)**

SNELLE MAALTIJDINSULINES

OMZETTING DUURT 15 MINUTEN

START WERKING NA 20 – 30 MINUTEN

PIEK 2 UUR

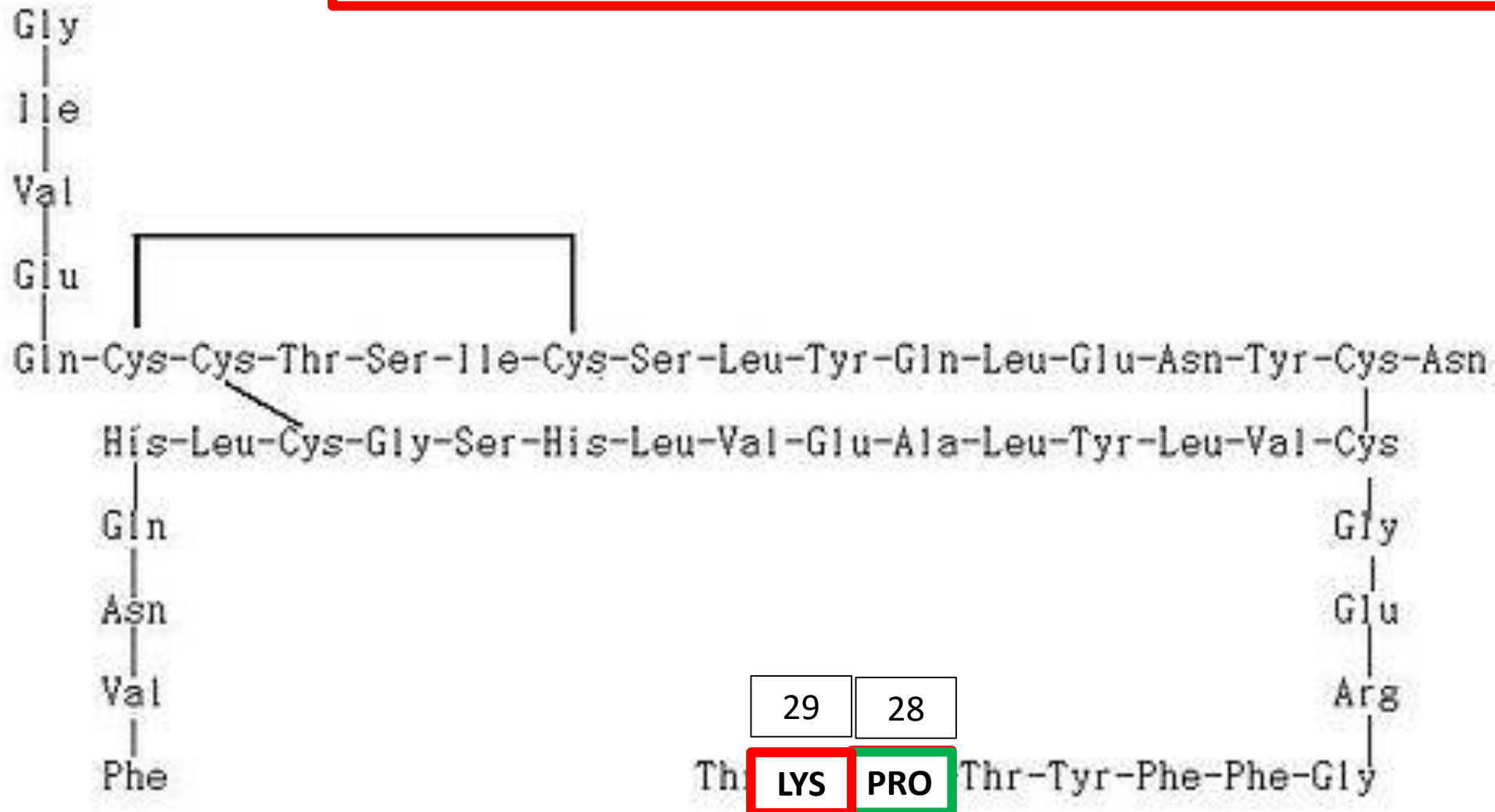
DUUR WERKING: 6 – 8 UUR

IN DE KETENS 1 OF 2 AMINOZUREN VERVANGEN OF VAN PLAATS VERWISSELEN.

LYSINE OP B29 EN PROLINE OP B28 VAN HUMANE INSULINE VERWISSELD

A

B



IN DE KETENS 1 OF 2 AMINOZUREN VERVANGEN OF VAN PLAATS VERWISSELEN.

LYSINE OP B29 EN PROLINE OP B28 VAN HUMANE INSULINE VERWISSELD

A

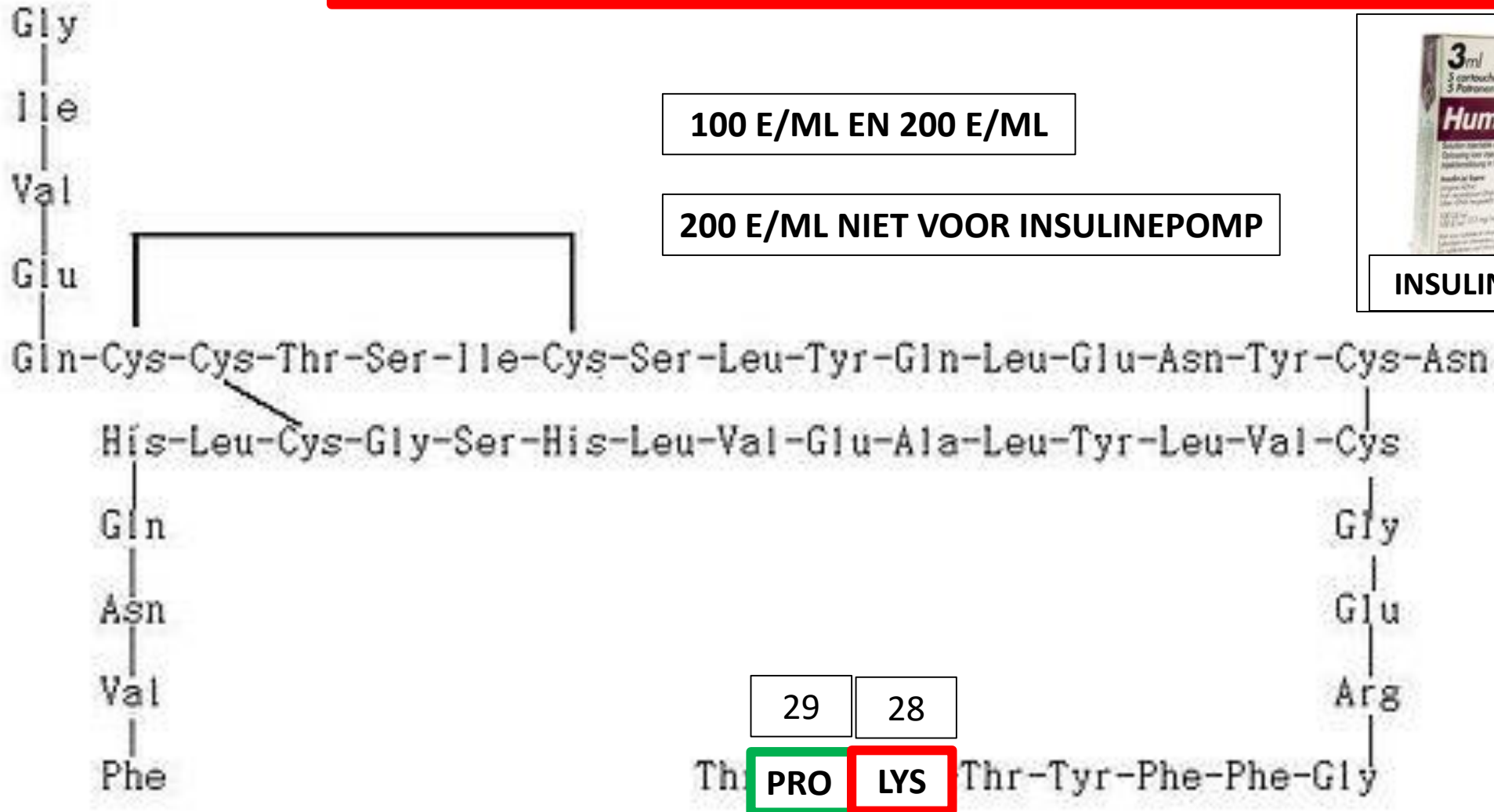
100 E/ML EN 200 E/ML

200 E/ML NIET VOOR INSULINEPOMP



INSULINE LISPRO

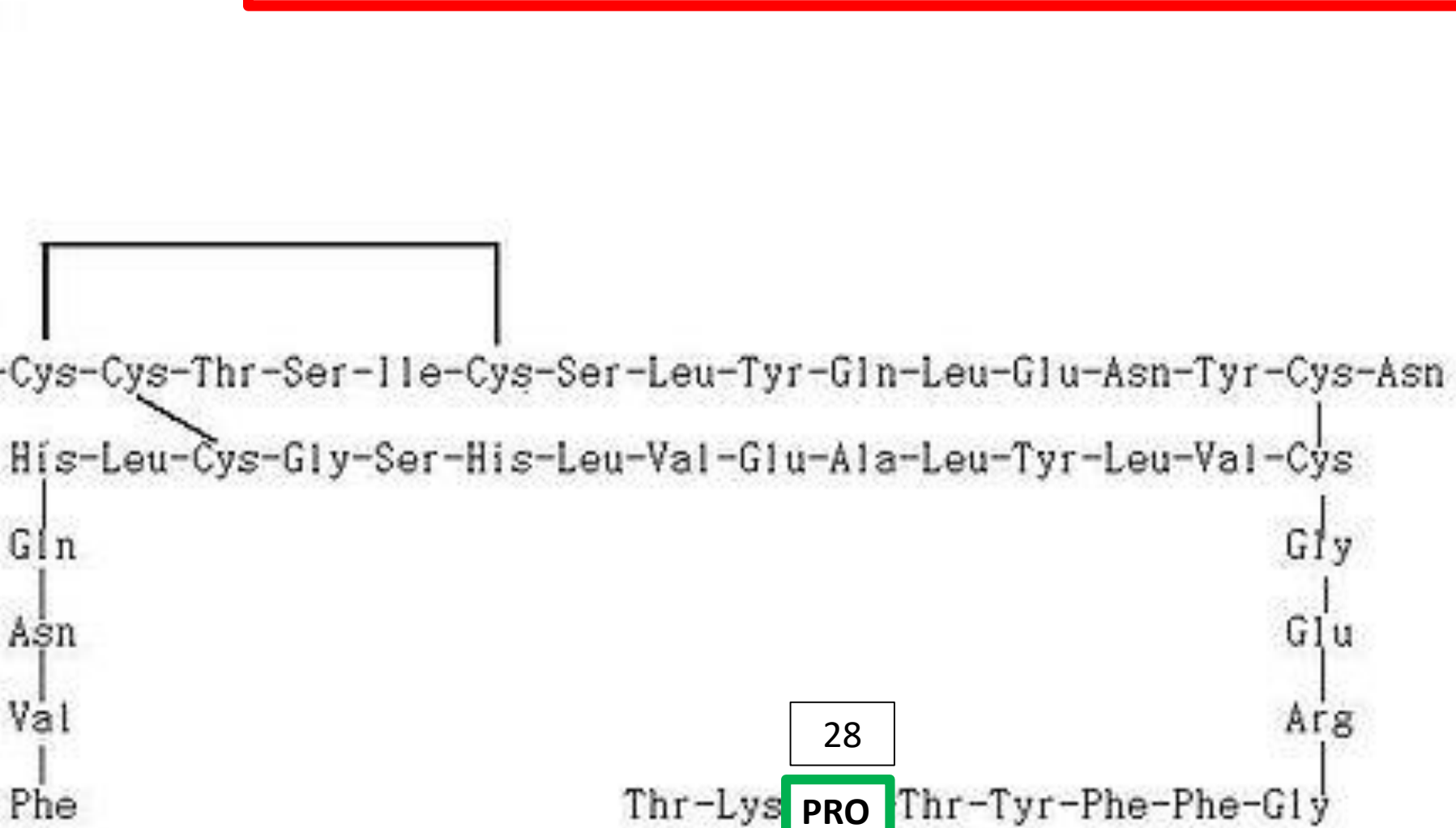
B



PROLINE OP B28 WORDT VERVANGEN DOOR ASPARTINEZUUR

A

B



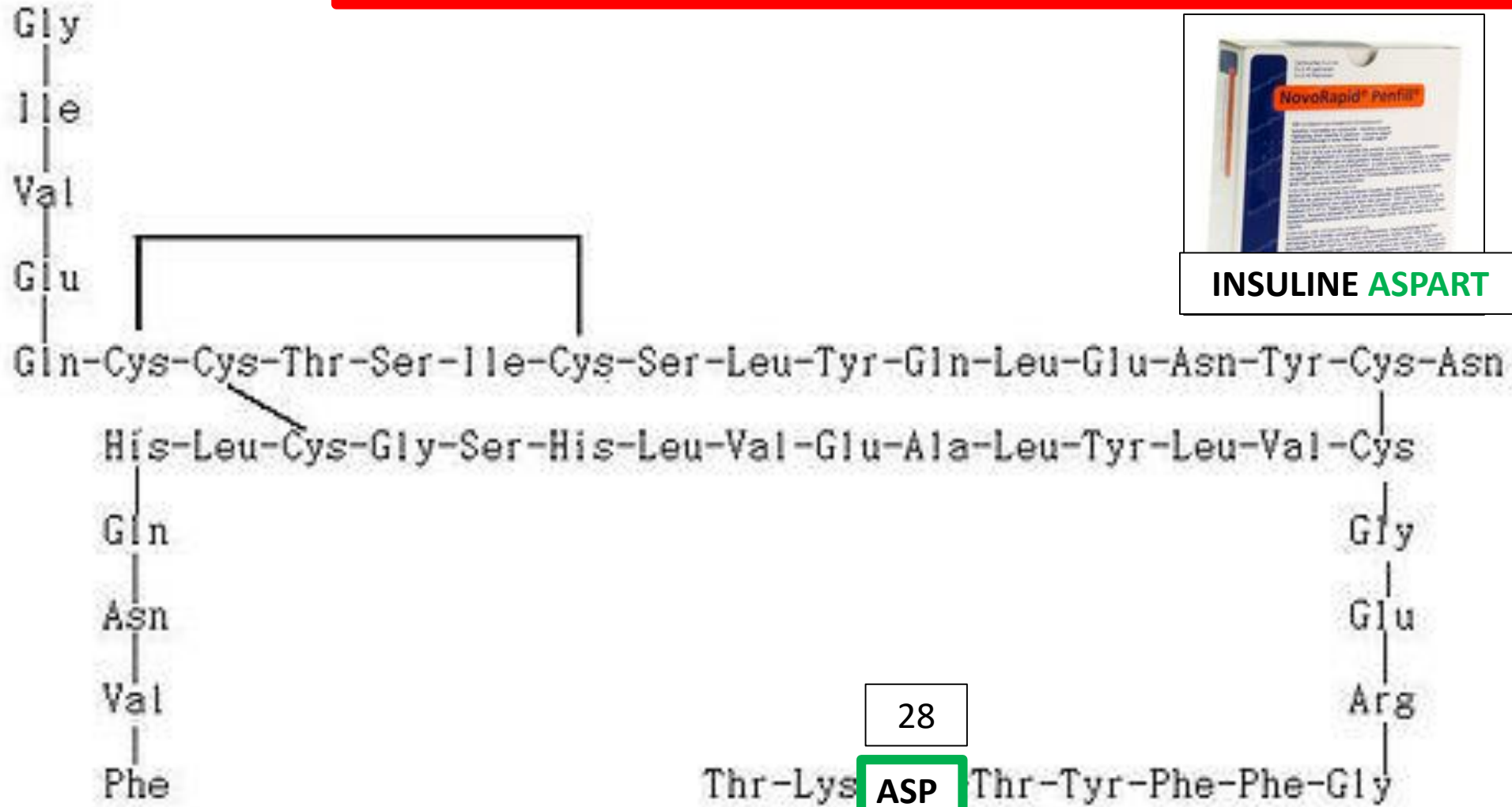
PROLINE OP B28 WORDT VERVANGEN DOOR ASPARTINEZUUR

A



INSULINE ASPART

B

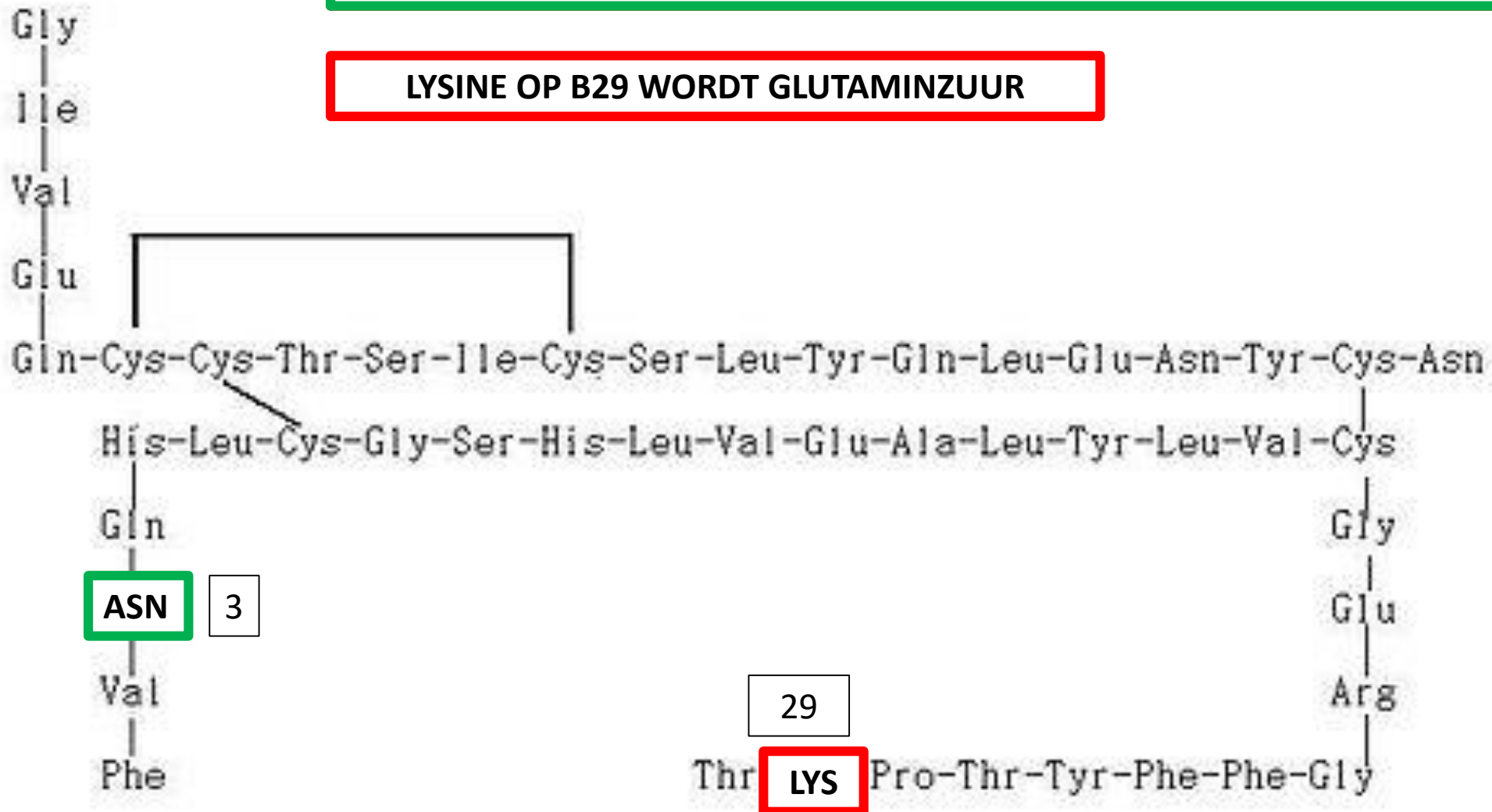


ASPARAGINE (ASN) OP B 3 WORDT VERVANGEN DOOR LYSINE

LYSINE OP B29 WORDT GLUTAMINZUUR

A

B



A

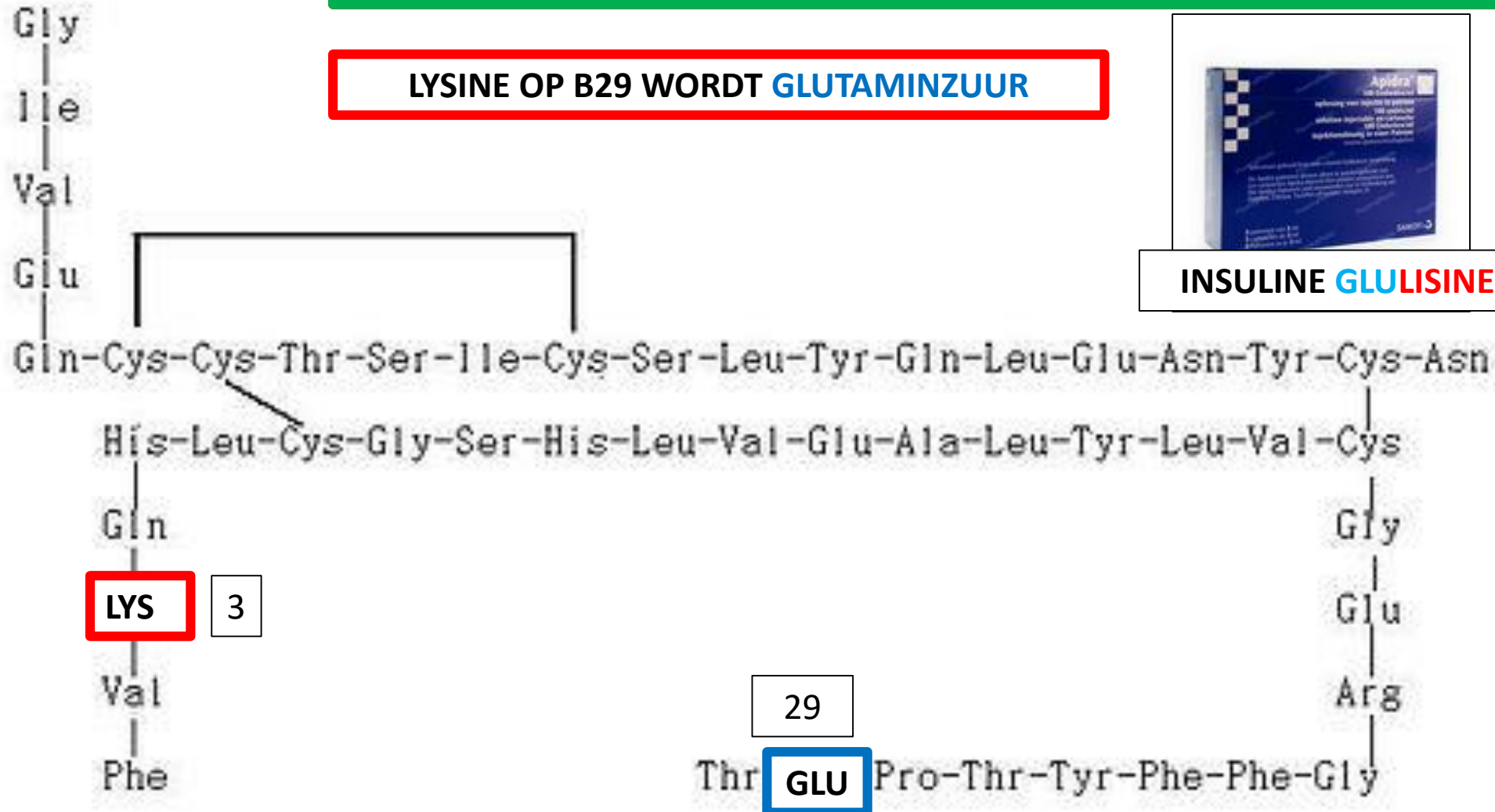
B

ASPARAGINE (ASN) OP B 3 WORDT VERVANGEN DOOR **LYSINE**

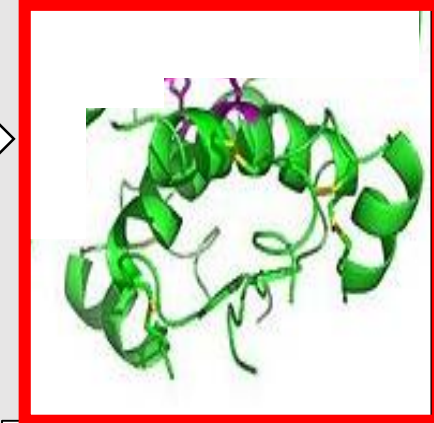
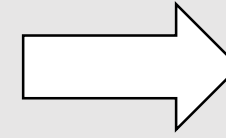
LYSINE OP B29 WORDT **GLUTAMINZUUR**



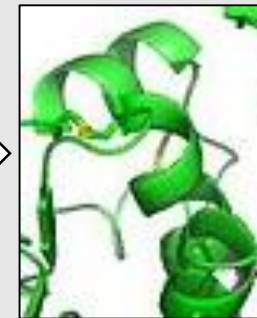
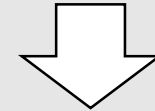
INSULINE **GLULISINE**



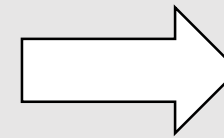
HUMANE INSULINE MET GEWIJZIGDE STRUCTUUR (ANALOGE INSULINE)



**DIMEER
(2 INSULINES)**



**MONOMEER
(1 INSULINE ALLEEN)**



ULTRASNELLE MAALTIJDINSULINES

OMZETTING DUURT 5 MINUTEN

START WERKING NA GEMIDDELD 10 MINUTEN

PIEK NA 60 MINUTEN

DUUR WERKING: 3 – 5 UUR

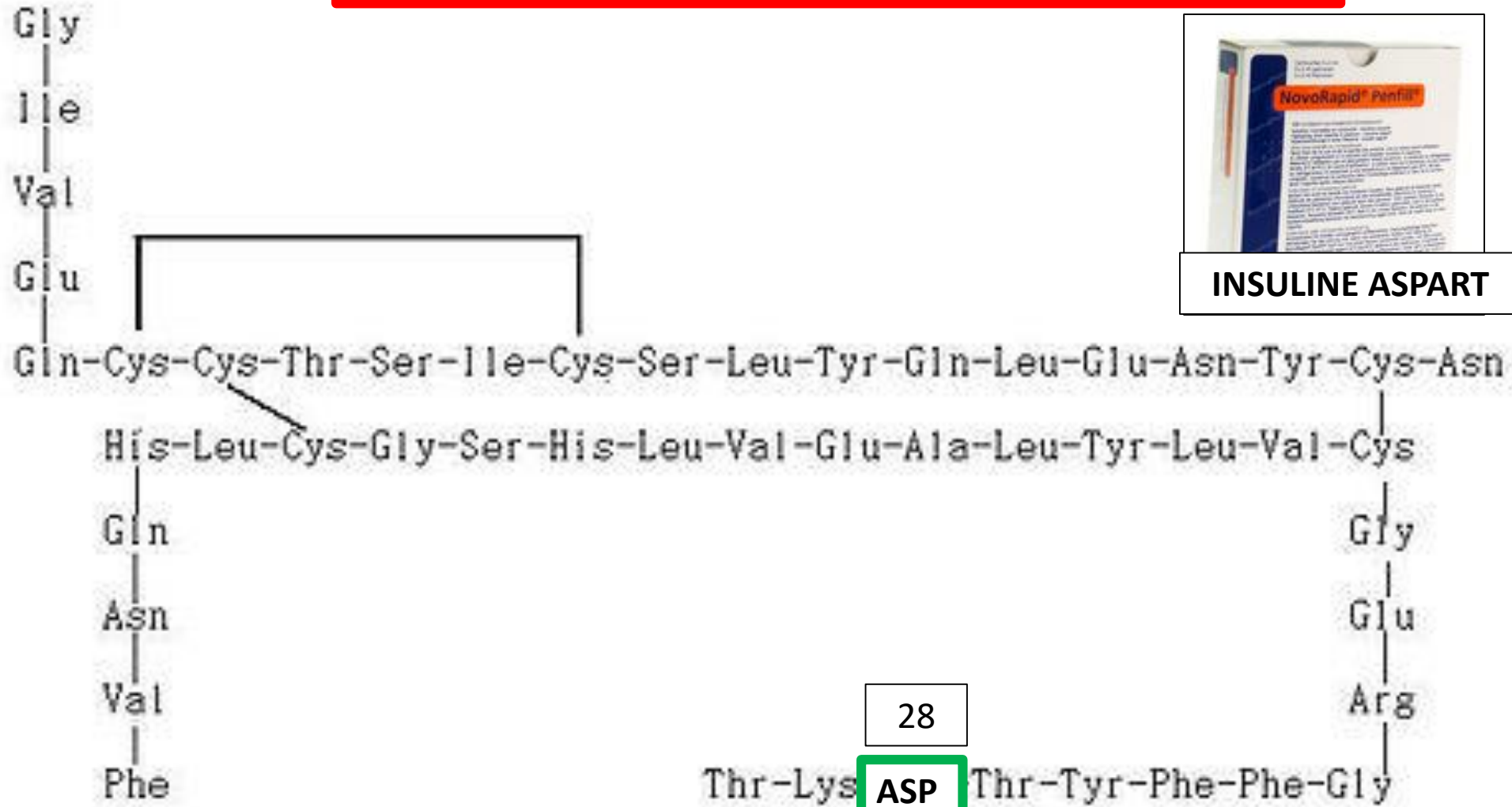
PROLINE OP B28 VERVANGEN DOOR ASPARTINEZUUR

A



INSULINE ASPART

B

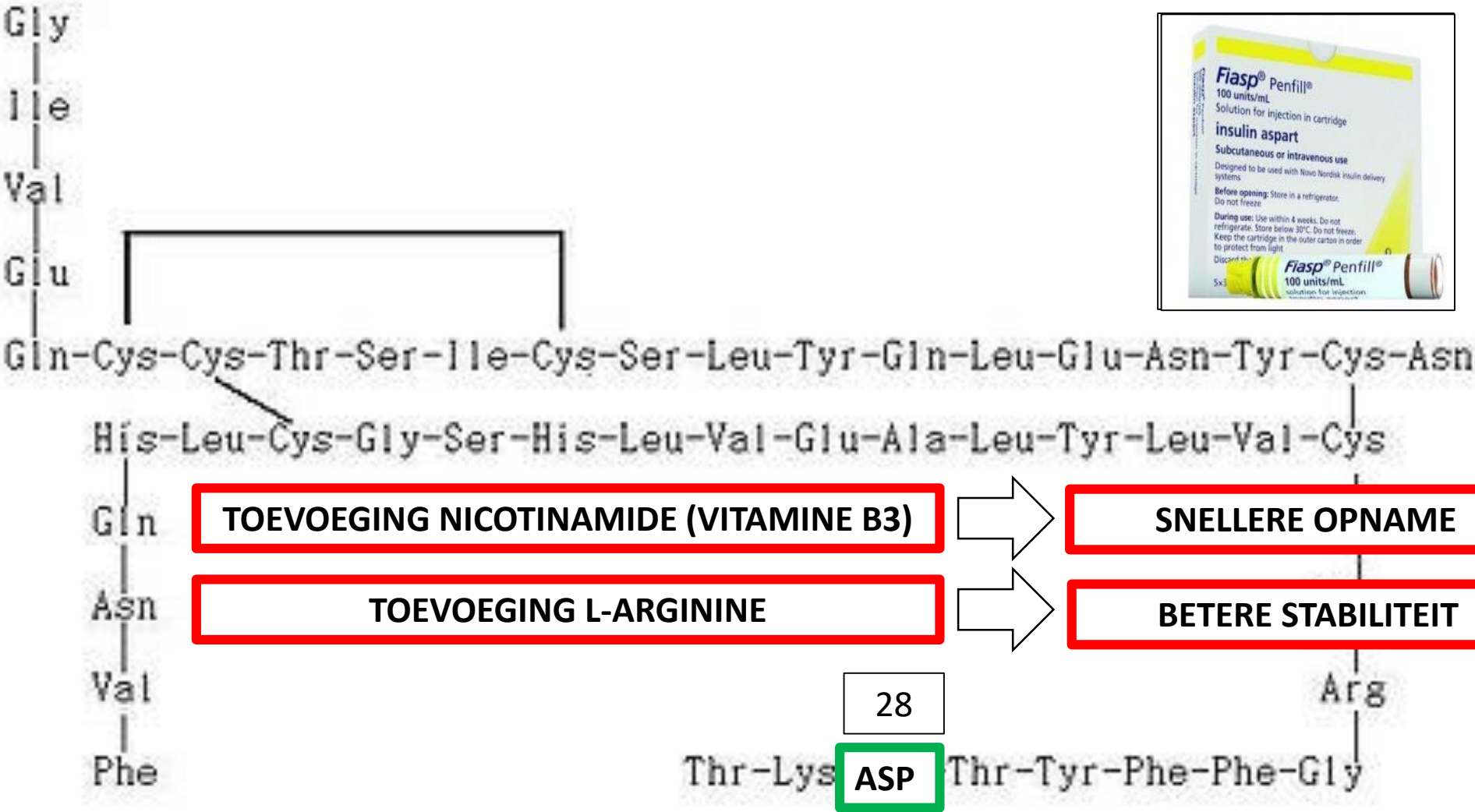


FIASP INSULINE: FAST ACTING INSILUNE ASPART

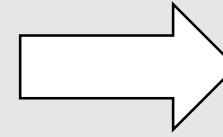
A



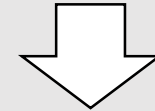
B



FIASP (FAST ACTING INSULINE ASPART) ONMIDDELIJK MONOMEER



**MONOMEER
(1 INSULINE ALLEEN)**



ULTRASNELLE MAALTIJDINSULINES

WINST 5 MINUTEN

TIJDSTIP TOEDIENING

**GEEN OMZETTING
MEER NODIG**

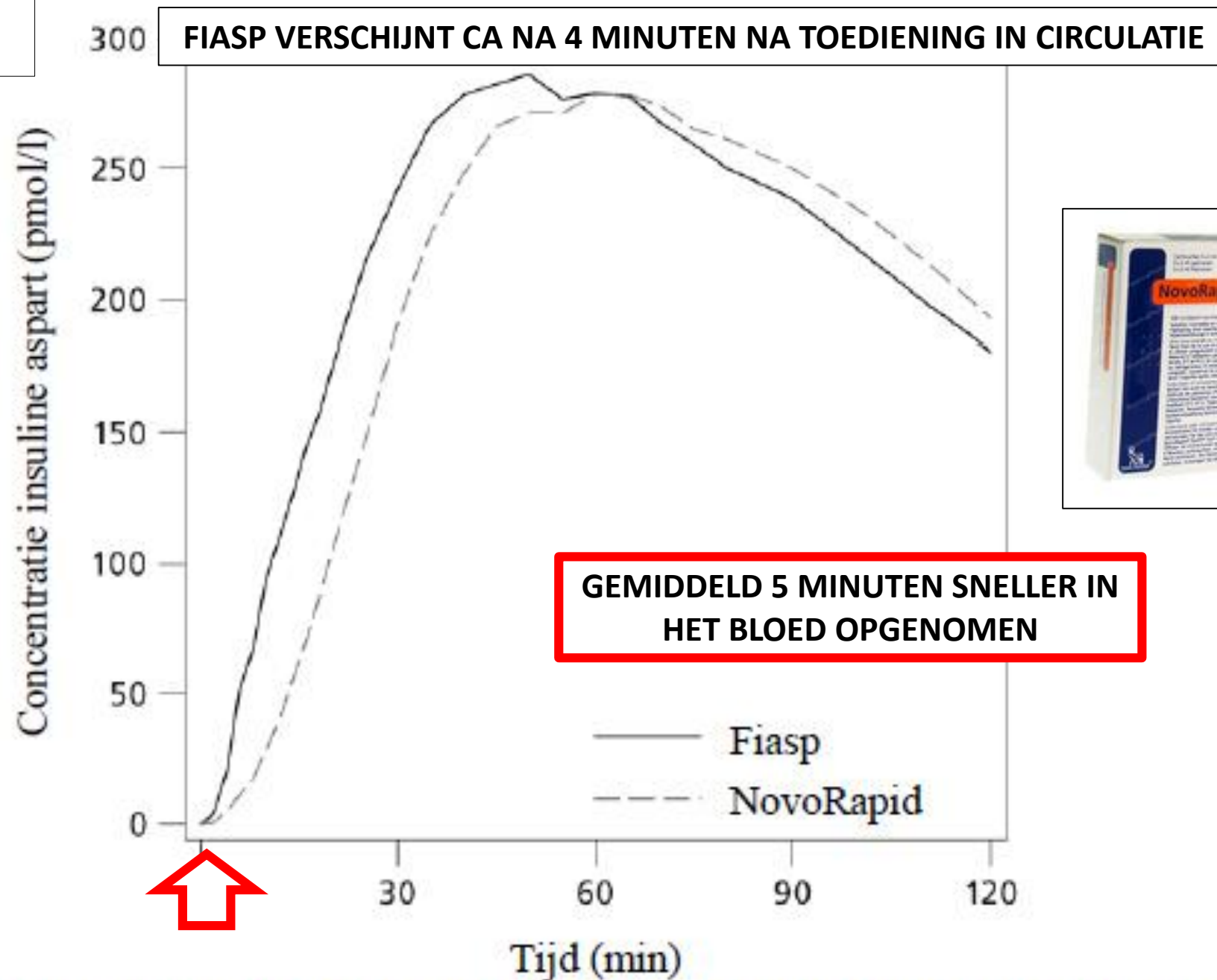
0 – 2 MINUTEN VÓOR DE MAALTIJD

TOT MAXIMUM 20 MINUTEN NA DE MAALTIJD

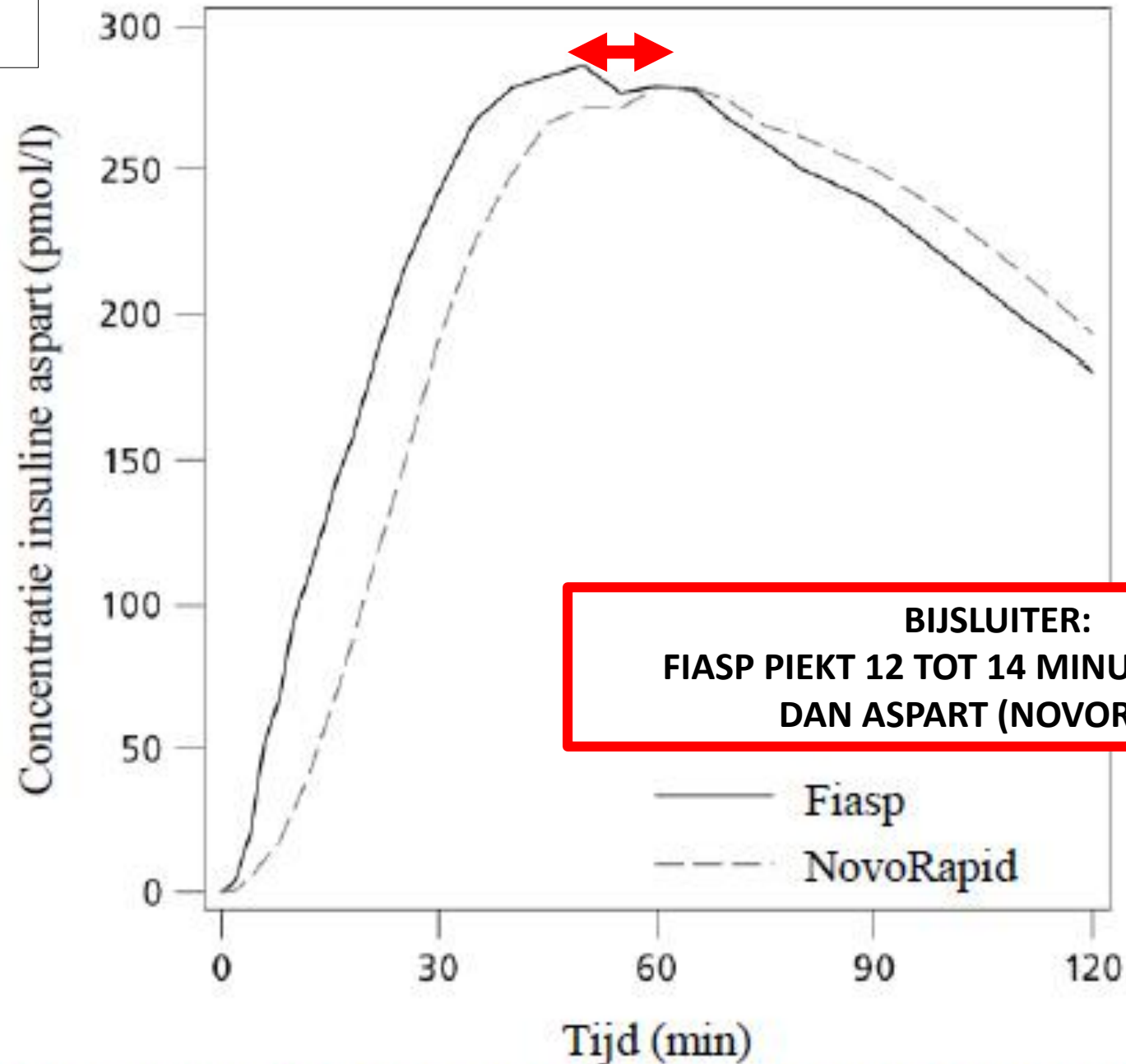


**KAN GEBRUIKT WORDEN IN
INSULINEPOMP**

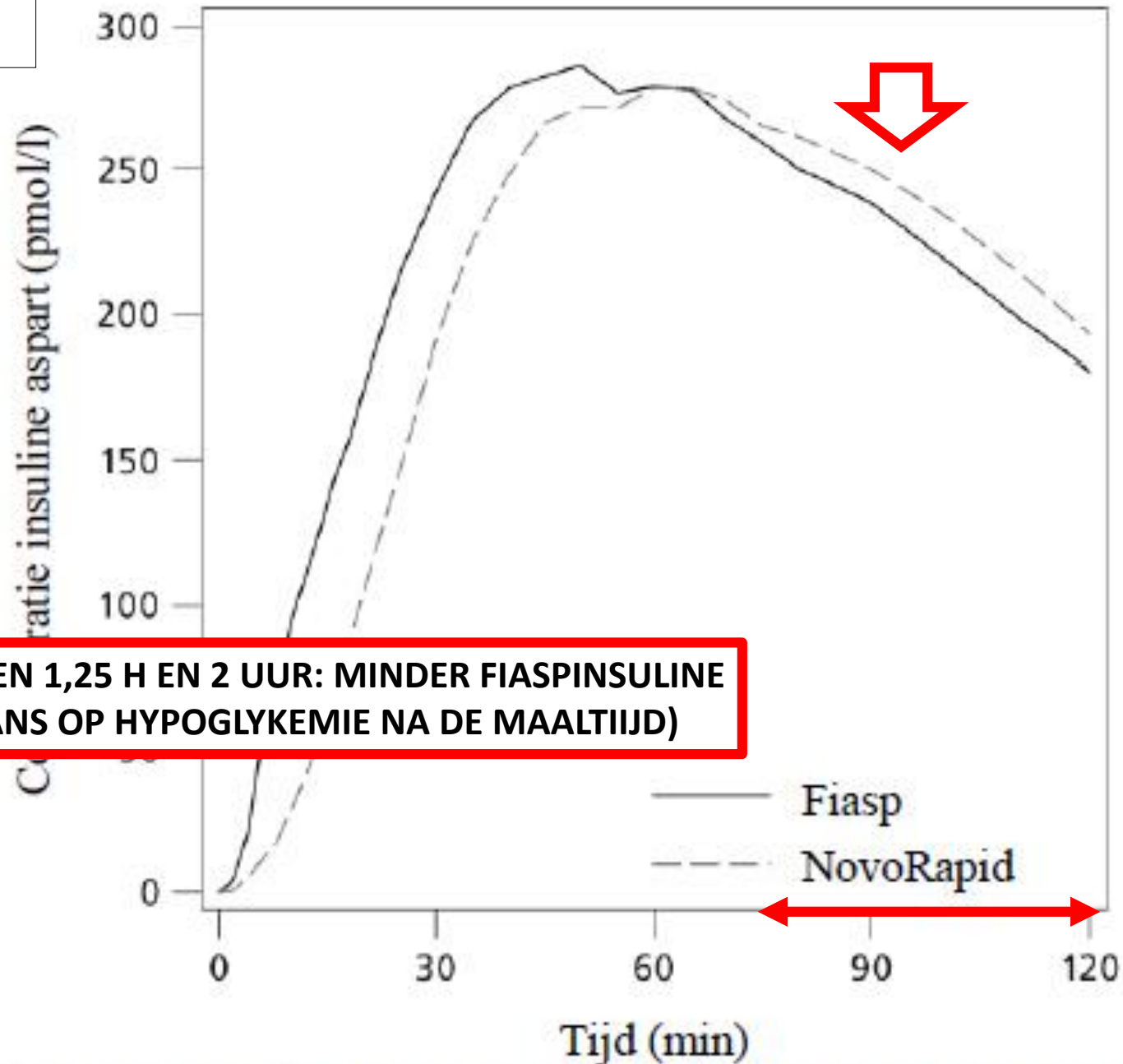
**1 SEPTEMBER 2017: IN NEDERLAND
(INSPUITING + INSULINEPOMP)**



Afbeelding 1. Gemiddeld insulineprofiel bij patiënten met diabetes type 1 na subcutane injectie



Afbeelding 1. Gemiddeld insulineprofiel bij patiënten met diabetes type 1 na subcutane injectie



**PERIODE TUSSEN 1,25 H EN 2 UUR: MINDER FIASPINSULINE
(MINDER KANS OP HYPOGLYKEMIE NA DE MAALTIJD)**

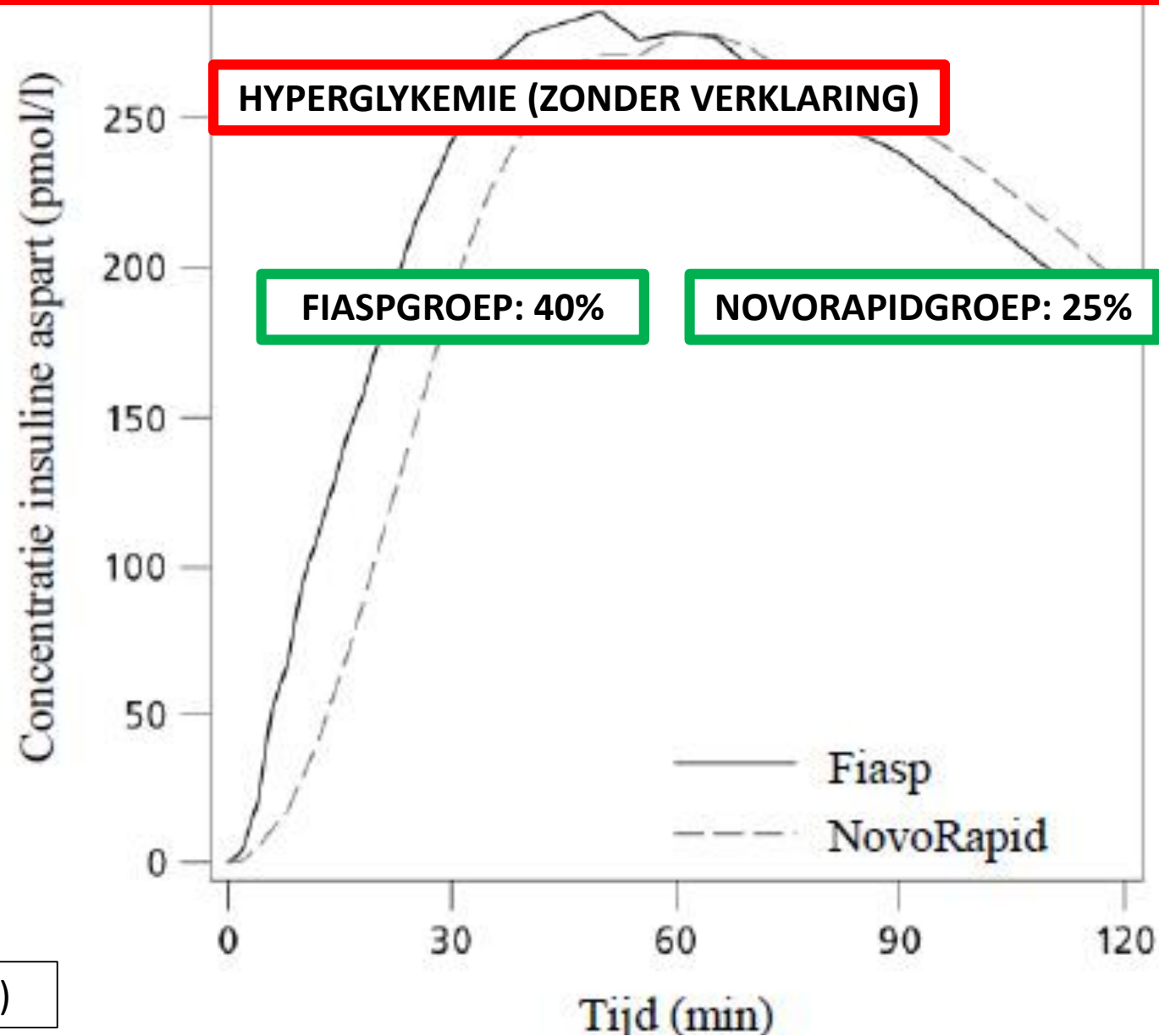
Afbeelding 1. Gemiddeld insulineprofiel bij patiënten met diabetes type 1 na subcutane injectie

VERGELIJKENDE STUDIE: 37 PATIËNTEN (DUUR 6 WEKEN) VOOR GEBRUIK IN INSULINEPOMP



25 PATIËNTEN

ZIJSTRA et AlI (EMA)



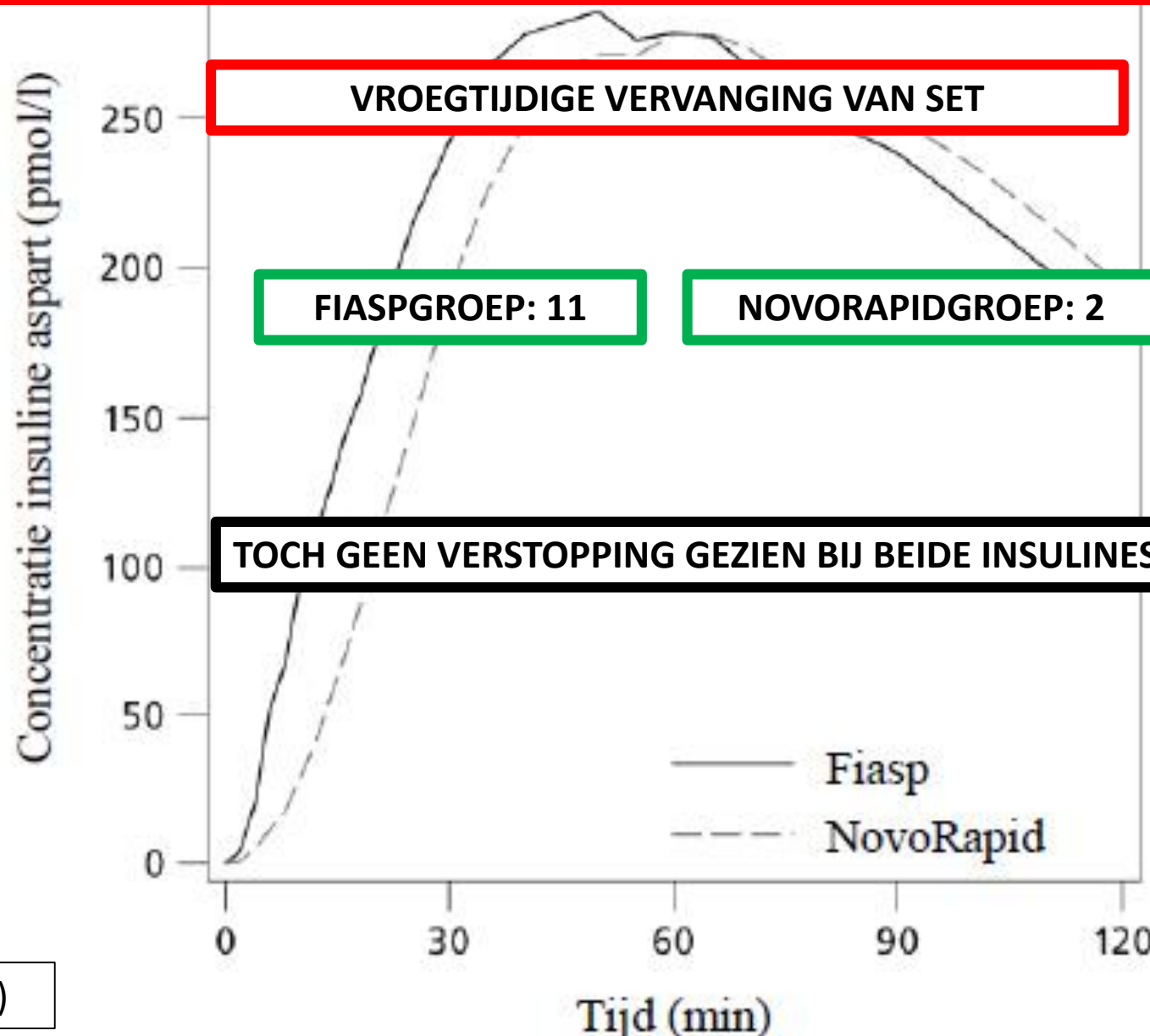
12 PATIËNTEN

VERGELIJKENDE STUDIE: 37 PATIËNTEN (DUUR 6 WEKEN) VOOR GEBRUIK IN INSULINEPOMP



25 PATIËNTEN

ZIJSTRA et AlI (EMA)



12 PATIËNTEN

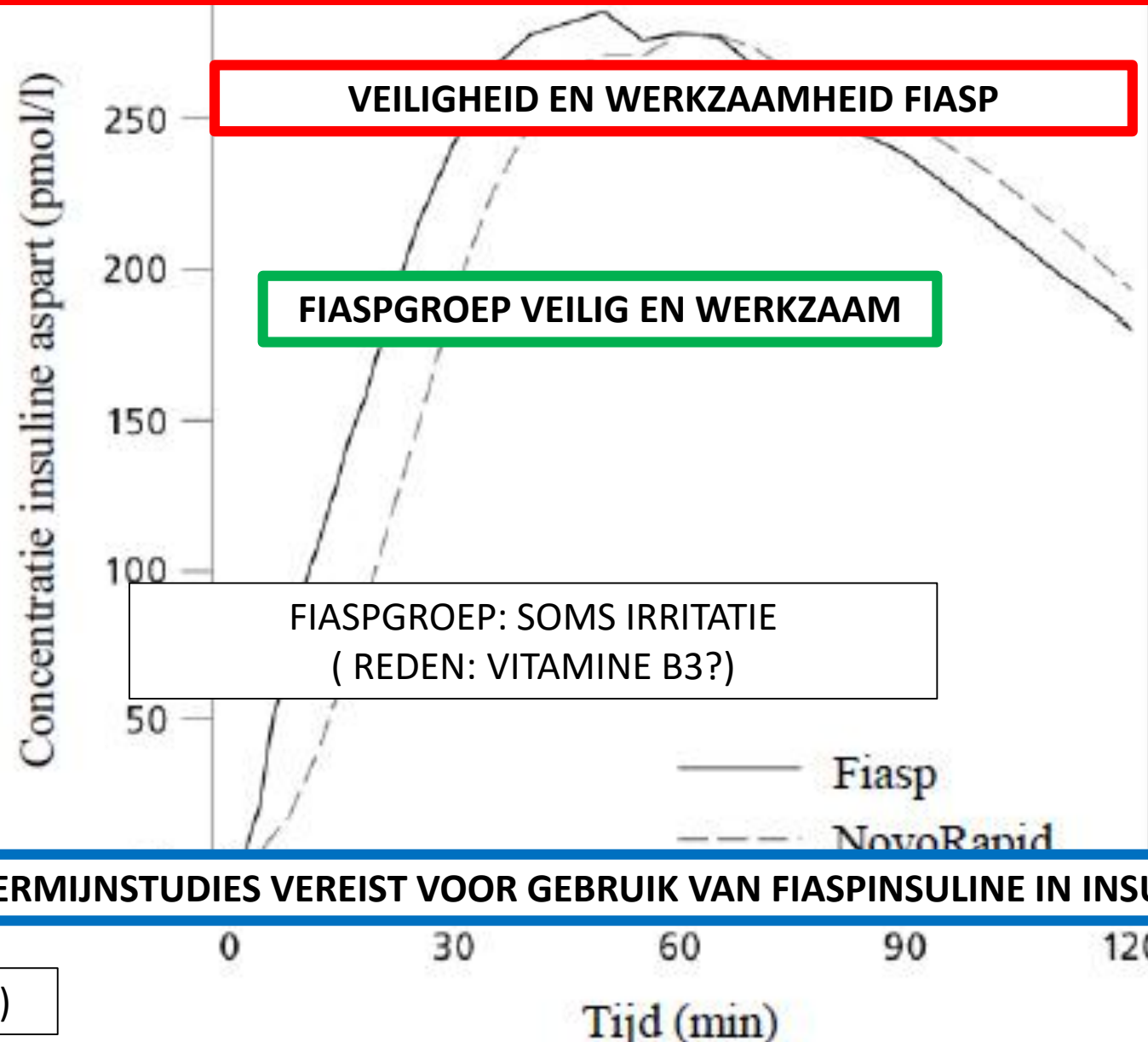
VERGELIJKENDE STUDIE: 37 PATIËNTEN (DUUR 6 WEKEN) VOOR GEBRUIK IN INSULINEPOMP



25 PATIËNTEN



12 PATIËNTEN

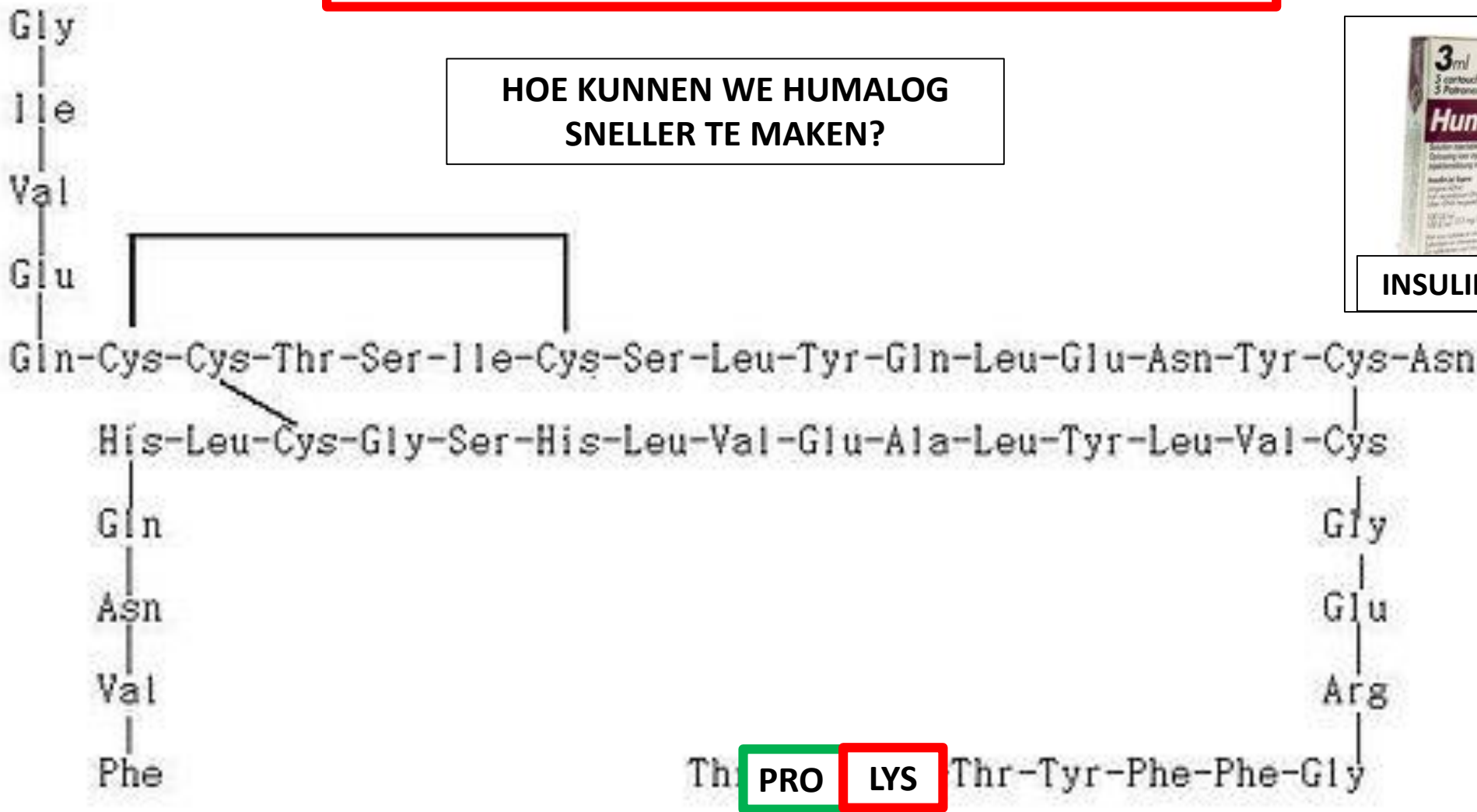


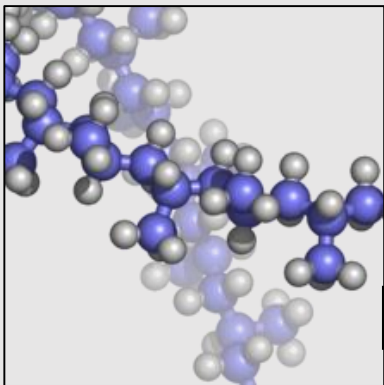
ZIJSTRA et AlI (EMA)

HOE KUNNEN WE SYNTHETISCHE HUMANE INSULINE VERSNELLEN ?

2015: SAMENWERKING TUSSEN ELI LILLY EN ADOCIA

HOE KUNNEN WE HUMALOG
SNELLER TE MAKEN?





BIOCHAPERONE
(ADOCIA)

BIO-CHAPERONE TECNHIK

BIO-CHAPERONEPLATFORMTECHNOLOGIE (**FIRMA ADOCIA**)

INNOVATIEVE POLYMEREN, OLIGOMEREN EN KLEINE ORGANISCHE VERBINDINGEN

KUNNEN FYSIEK COMPLEX MET ANDER EIWITTEN VORMEN

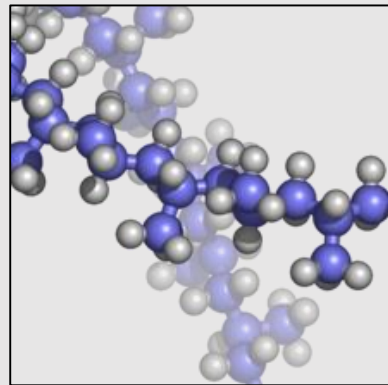
BIO-CHAPERONE TECNHIK

BIO-CHAPERONEPLATFORMTECHNOLOGIE (FIRMA ADOCIA)

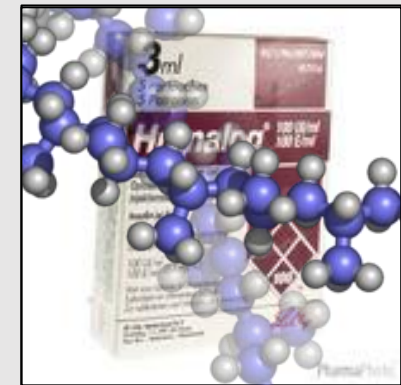
INNOVATIEVE POLYMEREN, OLIGOMEREN EN KLEINE ORGANISCHE VERBINDINGEN

BIOCHAPERONE
(ADOCIA)

KUNNEN FYSIEK COMPLEX MET ANDER EIWITTEN VORMEN (B.V. HUMALOG = LISPRO INSULINE)



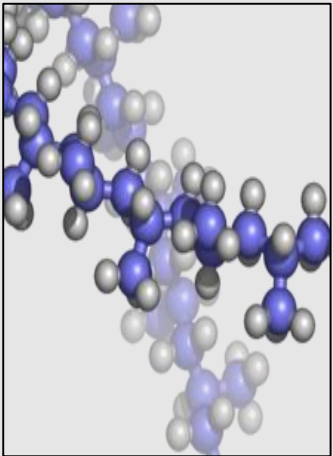
+



BIOCHAPERONE
HUMALOG

WATERIGE OPLOSSING (PH 7)

BC EIWIT



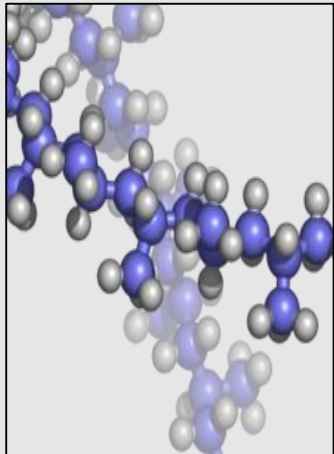
HUMALOG
100 E/ML



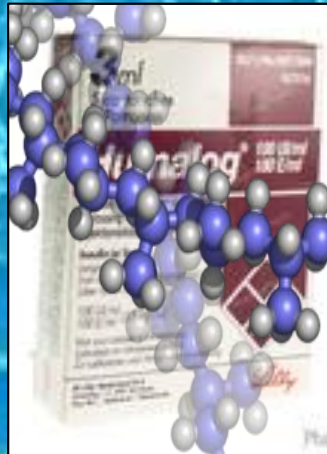
HUMALOG (INSULINE LISPRO) EN BIOCHAPERONE EIWIT IN WATERIG MILIEU MENGEN

WATERIGE OPLOSSING (PH 7)

BC EIWIT



BC LISPRO U100



HUMALOG
100 E/ML

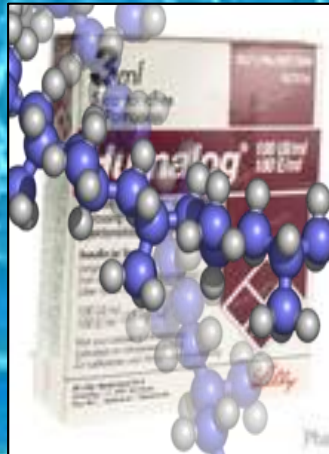


SPONTANE VORMING VAN BIOCHAPERONE LISPRO (BC LISPRO INSULINE)

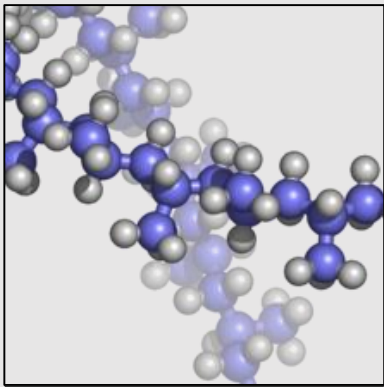
WATERIGE OPLOSSING (PH 7)

GEEN VERWARMING NODIG
GEEN ORGANISCH OPLOSMIDDEL NODIG

BC LISPRO U100



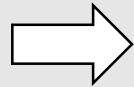
SPONTANE VORMING VAN BIOCHAPERONE LISPRO U100



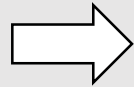
BIOCHAPERONE
(ADOCIA)

“CHAPERONED” EIWITTEN

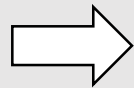
BIOCHAPERONE GEEFT 4 BELANGRIJKE EIGENSCHAPPEN AAN HET GECOMPLEXEERD EIWIJ



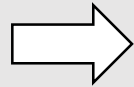
OPLOSBAAR BIJ FYSIOLOGISCHE PH



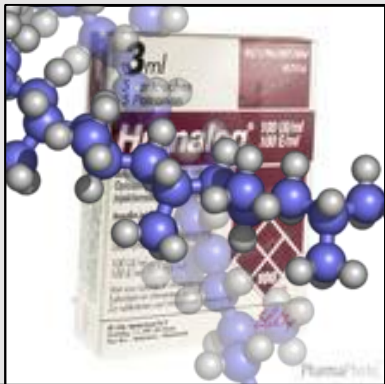
BESCHERMING TEGEN ENZYMATISCHE AFBRAAK



ONDERHOUDEN ACTIVITEIT IN AANWEZIGHEID VAN CELLEN



STABILISATIE TIJDENS OPSLAG



BIOCHAPERONE
HUMALOG

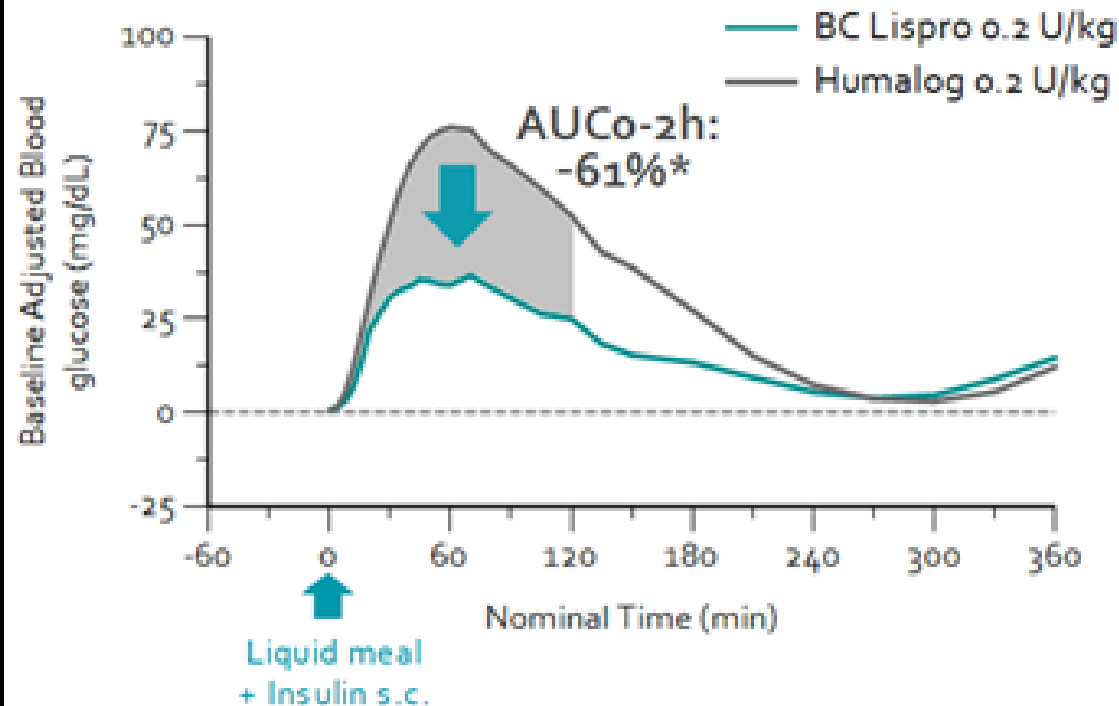
**JANUARI 2018: KLAAR VOOR FASE 3 KLINISCH ONDERZOEK
(dubbel blind)**

BC LISPRO

Faster BC Lispro improves glycemic control

2 UUR AUC GLUCOSE: 61% LAGER DAN HUMALOG

Post-meal glycaemia in T1D



Trial in 38 subjects with type 1 diabetes (NCT#02213146); *CI-95% for LSM ratio
 These results were the subject of an oral presentation by Dr Tim Heise (Profil Neuss) during the 76th Scientific Sessions of the American Diabetes Association (June 2016).

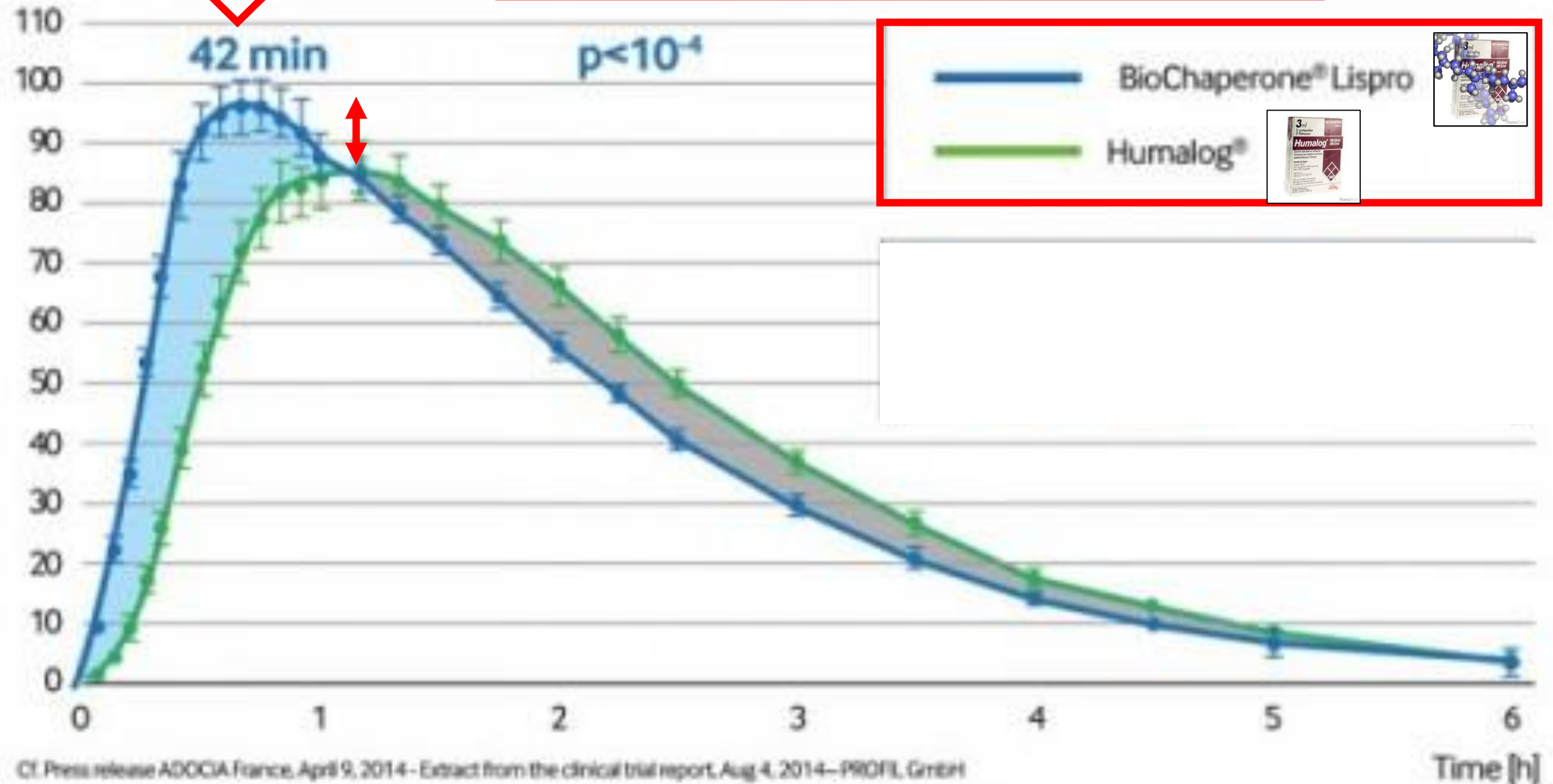
- Accelerated absorption and better post-prandial control for BC Lispro U100 vs. Humalog observed across T1D & T2D patients & devices

- BC Lispro U200 is the most advanced ultra-rapid concentrated insulin in development. Potential for co-filing with U100



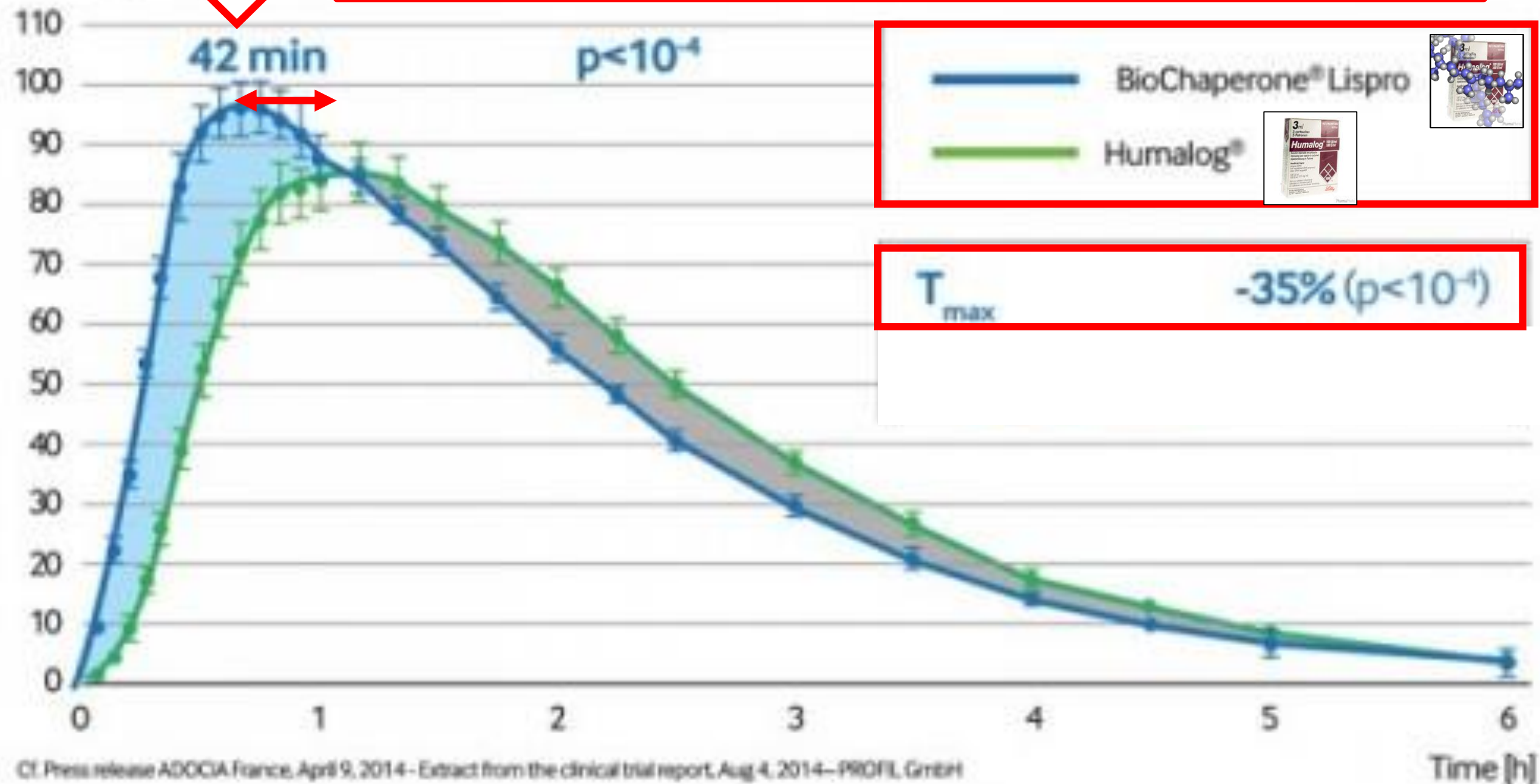
Insulin [$\mu\text{U}/\text{ml}$]

MAXIMUM INSULINE CONCENTRATION 13% HOGER MET BCLISPRO



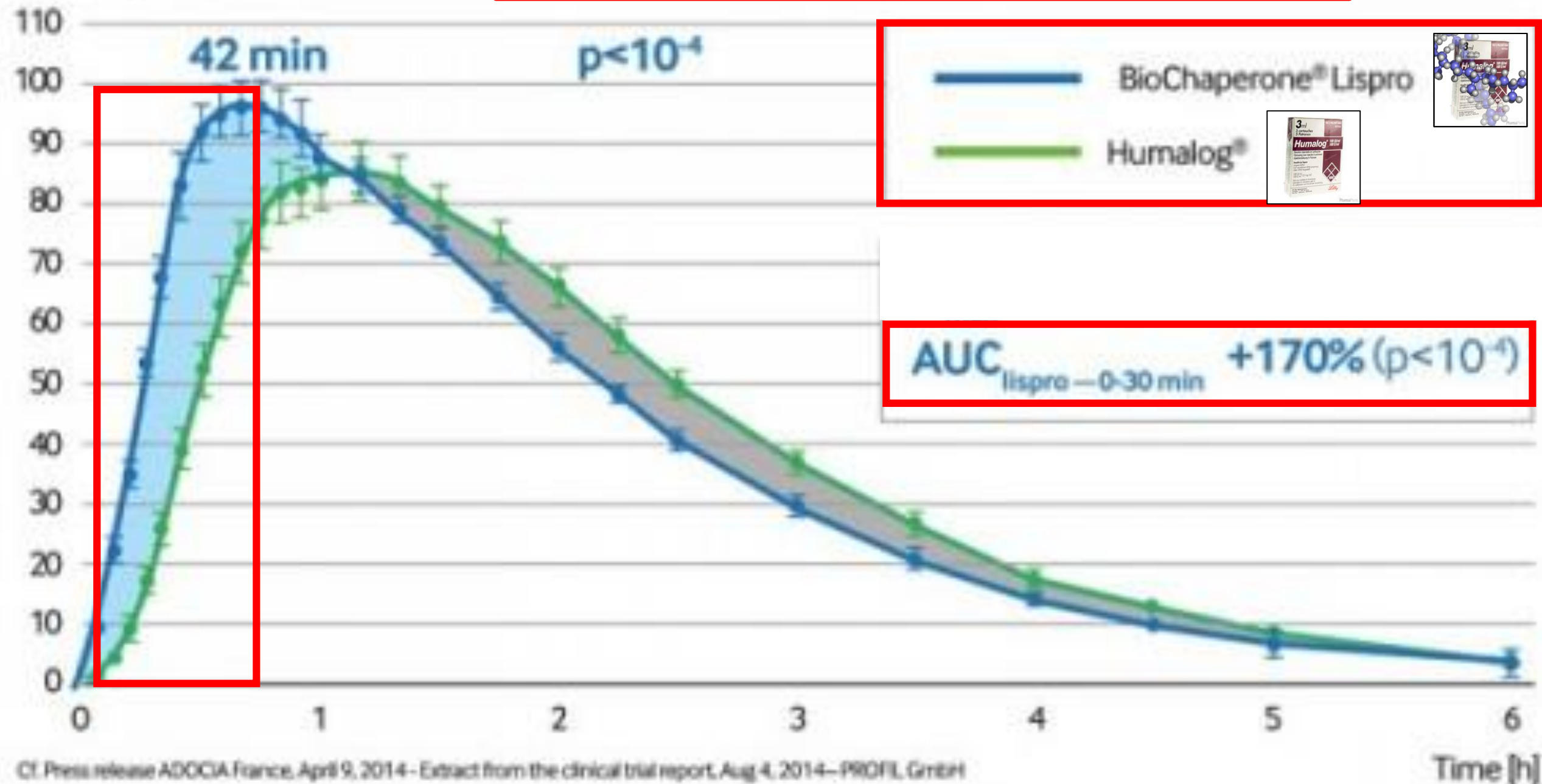
Insulin [$\mu\text{U}/\text{ml}$]

MAXIMUM INSULINE CONCENTRATION 15 MINUTEN VLUGGER MET BCLISPRO DAN HUMALOG



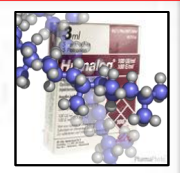
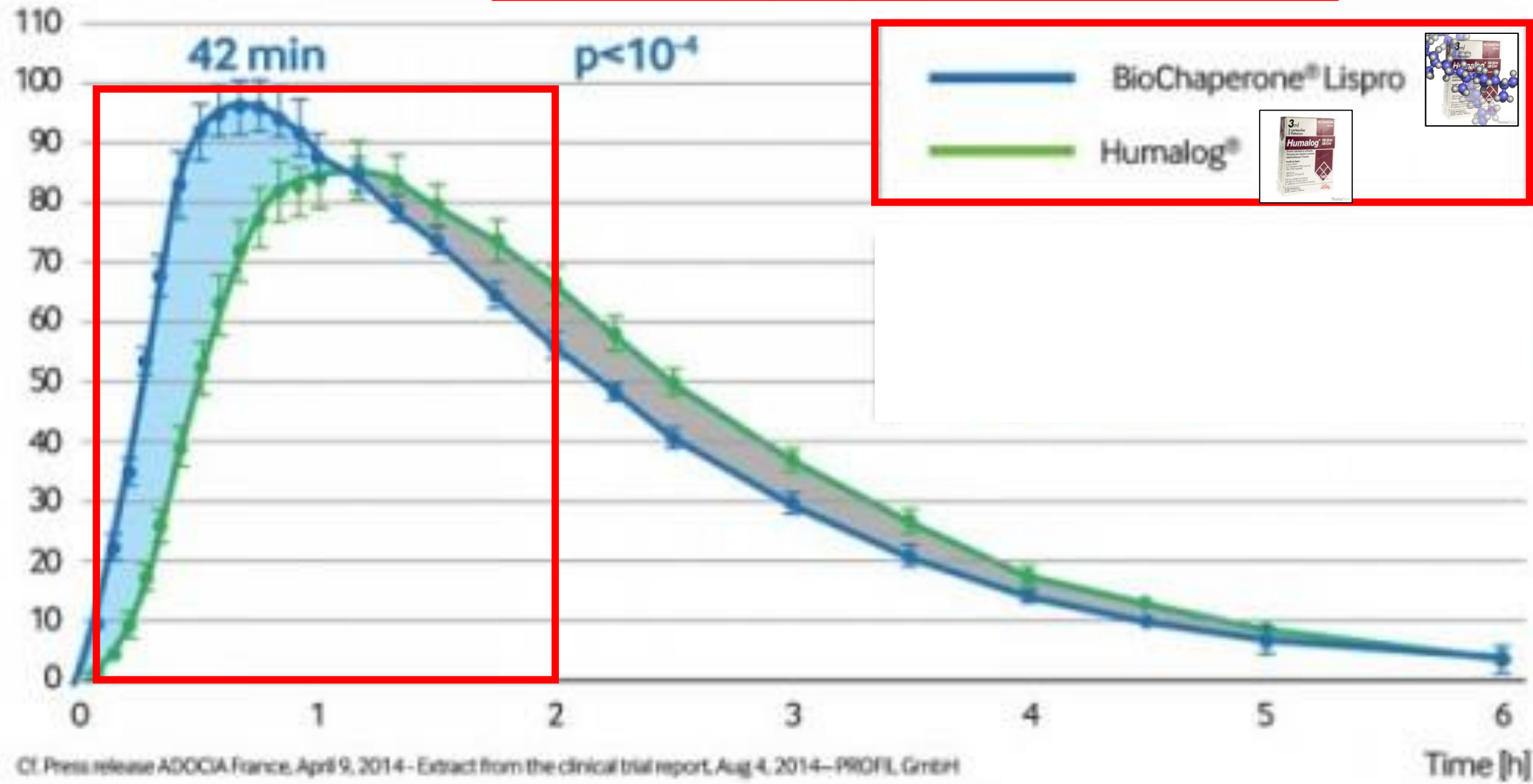
Insulin [$\mu\text{U/ml}$]

EERSTE 30 MINUTEN: 170% MEER BC LISPRO TER BESCHIKKING



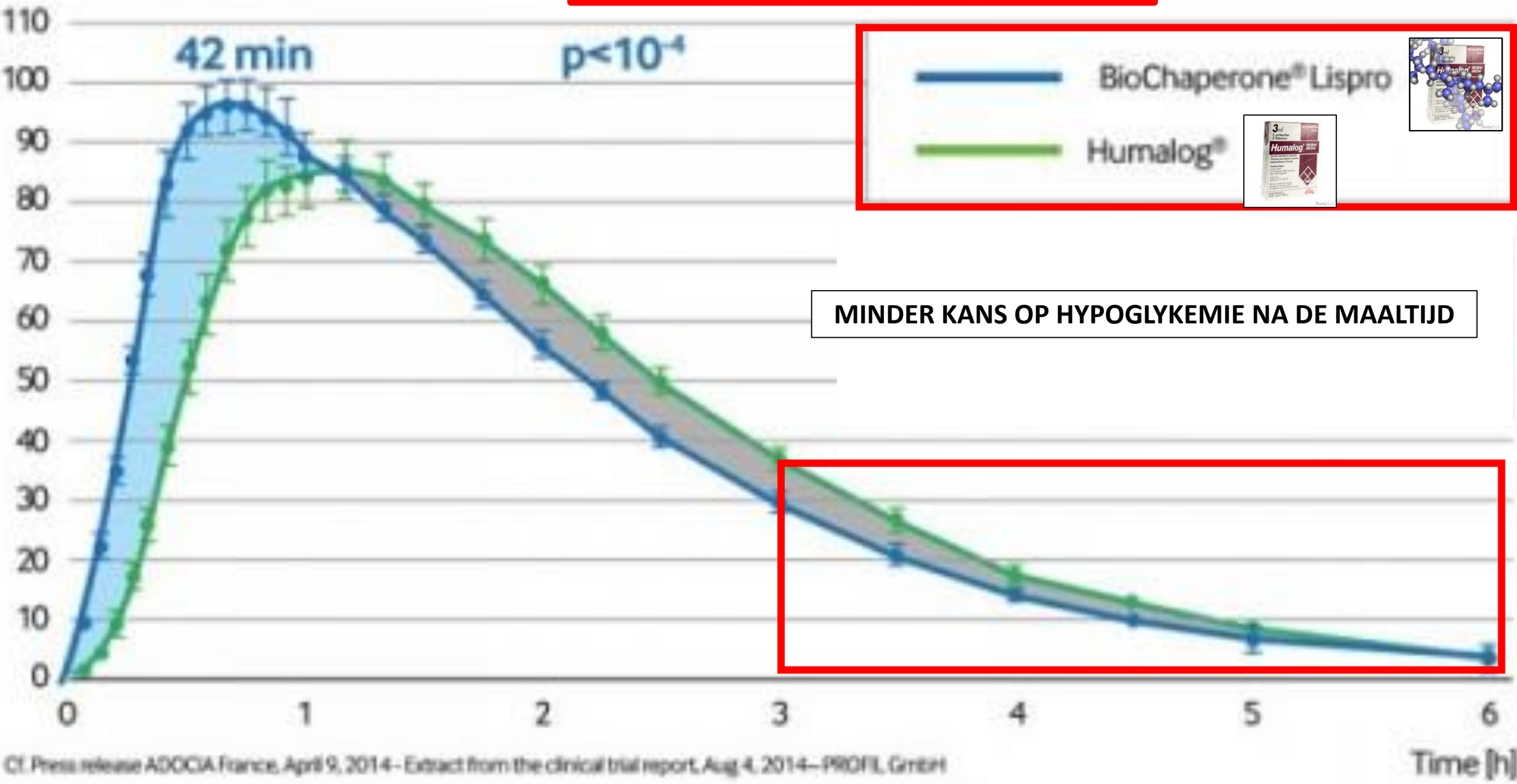
Insulin [$\mu\text{U/ml}$]

EERSTE 2 UUR: MEER BC LISPRO ACTIEF DAN HUMALOG



Insulin [μ U/ml]

LAATSTE 3 UUR: MINDER BIOCHAPERONE



Cf. Press release ADOCIA France, April 9, 2014 - Extract from the clinical trial report, Aug 4, 2014 - PROFIL GmbH

WATERIGE OPLOSSING (PH 7)

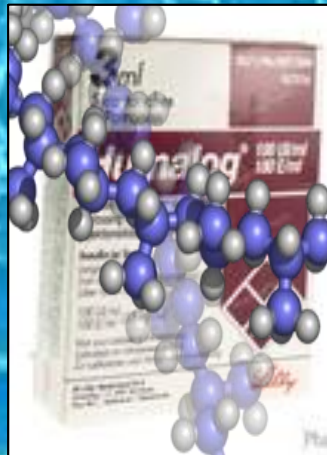
100 E/ML

200 E/ML

VOOR WIE IS DIT EEN VOORDEEL?

INSULINEPOMPGEBRUIKERS

BC LISPRO U100



BC LISPRO U200

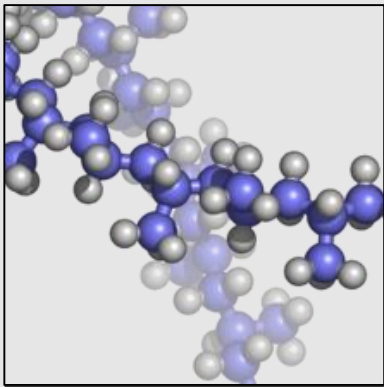


BCLISPRO: BETERE EFFICIËNTIE BIJ INSULINEPOMPGEBRUIKERS

-> BETERE MATCH MET GLUCOSESPIEGELS

-> **BCLISPRO: BETERE EN VLUCCERE RESPONS OP STIJGENDE GLUCOSESPIEGELS**

-> **MEER PERIODES DAT EEN INSULINEPOMPGEBRUIKER DOORBRENGT MET EEN CORRECTE BLOEDGLUCOSESPIEGEL**



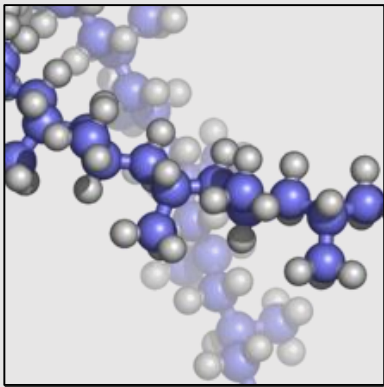
BIOCHAPERONE
(ADOCIA)

BIO-CHAPERONE TECNIEK

JUNI 2016: ELI LILLI ZET SAMENWERKING STOP MET ADOCIA

ELI LILLI ONTWIKKELT ZELF EEN ULTRASNELWERKEND INSULINE

ADOCIA KAN VERDER WERKEN MET LISPROINSULINE (HUMALOG):
PATENT IS VERVALLEN (2013)



BIOCHAPERONE
(ADOCIA)

BIO-CHAPERONE TECNIEK

JUNI 2016: ELI LILLI ZET SAMENWERKING STOP MET ADOCIA

ELI LILLI ONTWIKKELT ZELF EEN ULTRASNELWERKEND INSULINE

NAAM: LY900014 (PRÉ-KLINISCHE FASE)

ADOCIA KAN VERDER WERKEN MET LISPROINSULINE (HUMALOG):
PATENT IS VERVALLEN (2013)

?

UKTRA SNELLE INSULINE ZONDER NAALED?

JULI 2010:

-> NEW DRUG APPLICATION LOPENDE IN VS VOOR **TECHNOSPHERE INSULINE**
BIJ DE **FDA** (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION)

-> NAAMSVERANDERING: TECHNOSPHERE INSULINE -> **AFREZZA**

27 JUNI 2014: (VALENCIA-CALIFORNIA)

-> **GOEDKEURING FDA**

INSULINE IN EEN EXCIPIENS IN DE LONGBLAASJES GEBRACHT

EXCIPIENS ONVERANDERD UITGESCHEIDEN

MANNKIND CORPORATION V.S.

SANOFI: EXUBERA STOPGEZET

2017

BLAUWE CARTRIDGE: 4 EENHEDEN

GROENE CARTRIDGE: 8 EENHEDEN

BRUINE CARTRIDGE: 12 EENHEDEN

INHALEERBARE INSULINE: AFREZZA

Injected Mealtimes Insulin Dose	AFREZZA® Dose	# of 4 unit (blue) cartridges needed	# of 8 unit (green) cartridges needed
up to 4 units	4 units		
5-8 units	8 units		
9-12 units	12 units	 +	
13-16 units	16 units		 
17-20 units	20 units	 +	 
21-24 units	24 units		  

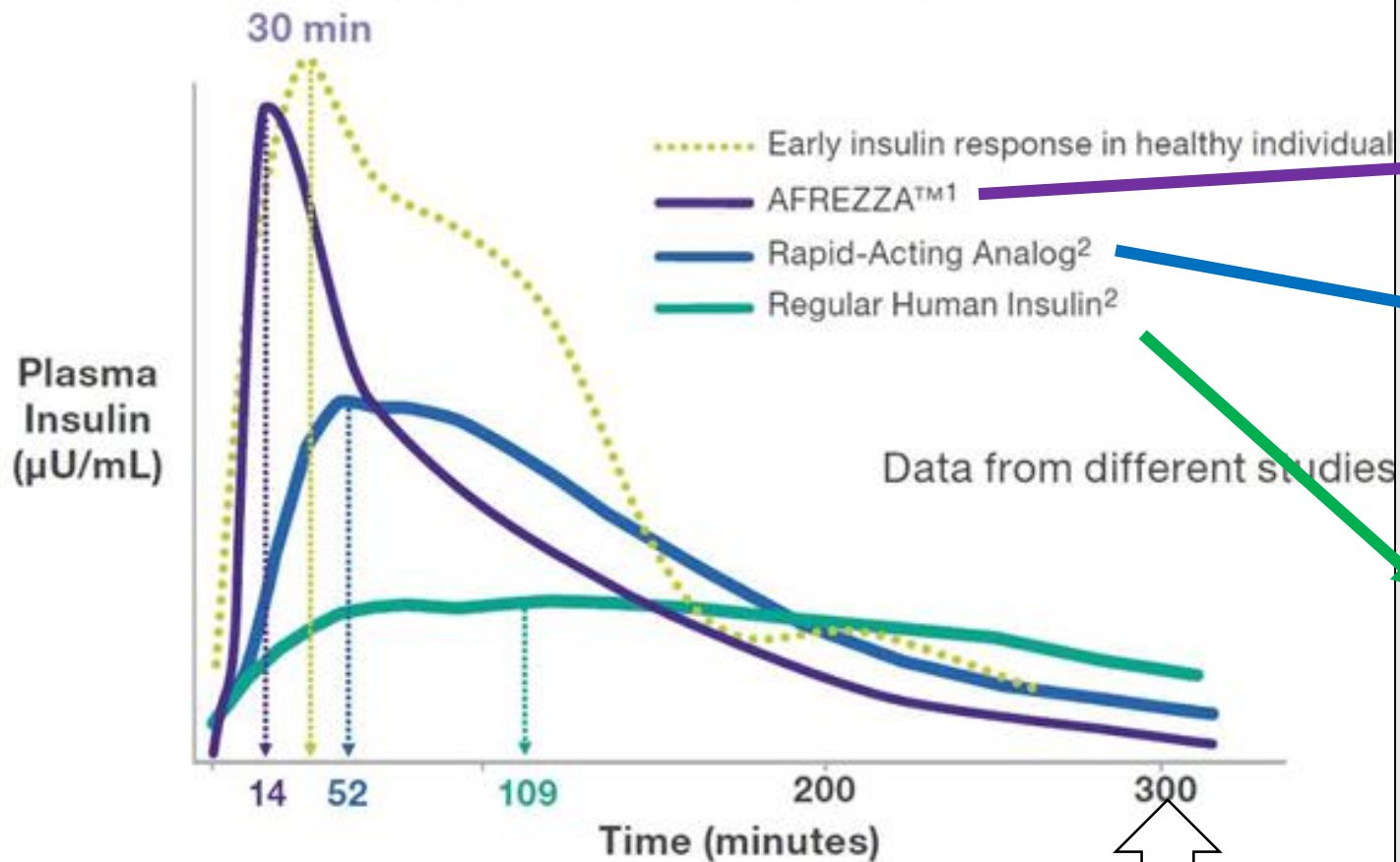


2017:
NIEUWE CATRIDGE
12 EENHEDEN

“DREAMBOAT INHALER”



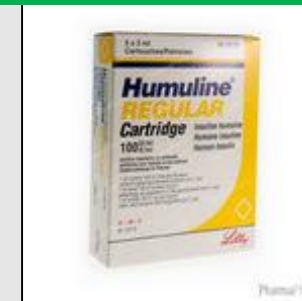
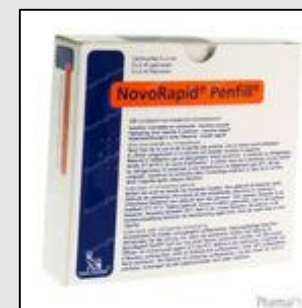
Time to Peak Insulin Level



1. Non-diabetic obese subjects after 100 g oral glucose. Adapted from Kipnis D. *Ann Intern Med.* 1968;69:891-900.
2. Insulin Aspart, 0.2 U/kg. Regular Human Insulin, 0.2 U/kg units. Subcutaneous injection in abdomen. Adapted from Mudaliar SR et al. *Diabetes Care.* 1999;22:1501-1506.



NA INNAME 100
GRAM GLUCOSE
(GEZOND PERSOON)



REACTIE PATIENT:

“ALS IK IETS EET WAAR VEEL VETTEN EN VEEL KOOLHYDRATEN INZITTEN, DAN KAN IK AFREZZA 2 UUR NA DE MAALTIJD TOEDIENEN, DUS ZODRA IK MIJN GLUCOSESPIEGEL ZIE STIJGEN. AFREZZA WERKT BINNEN DE 20 MINUTEN”

BEGIN THERAPIE: "ONBELANGRIJKE" AFNAME LONGFUNCTIE

REM OP GEBRUIK

Injected Mealtime Insulin Dose 	AFREZZA® Dose	# of 4 unit (blue) cartridges needed	# of 8 unit (green) cartridges needed
up to 4 units	4 units		
5-8 units	8 units		
9-12 units	12 units	 + 	
13-16 units	16 units		
17-20 units	20 units	 + 	
21-24 units	24 units		



DE LONGFUNCTIE HERSTELT ZICH NA STOP THERAPIE



**KAN NIET GEBRUIKT WORDEN BIJ ASTMA, BESTAANDE
LONGKANKER OF COPD PATIËNTEN**

REM OP GEBRUIK

Injected Mealtime Insulin Dose 	AFREZZA® Dose	# of 4 unit (blue) cartridges needed	# of 8 unit (green) cartridges needed
up to 4 units	4 units		
5-8 units	8 units		
9-12 units	12 units	 + 	
13-16 units	16 units		
17-20 units	20 units	 + 	
21-24 units	24 units		



NIET BESTEMD VOOR ROKERS OF PATIËNTEN DIE RECENT GESTOPT ZIJN MET ROKEN

EXUBERA: UIT HANDEL WEGENS VERHOOGDE PREVALENTIE VAN LONGKANKER

SPIROMETRIE (FEV1) VÓÓR START THERAPIE BIJ ALLE PATIËNTEN

REM OP GEBRUIK

Injected Mealtime Insulin Dose 	AFREZZA® Dose	# of 4 unit (blue) cartridges needed	# of 8 unit (green) cartridges needed
up to 4 units	4 units		
5-8 units	8 units		
9-12 units	12 units	 + 	
13-16 units	16 units		
17-20 units	20 units	 + 	
21-24 units	24 units		

AANLEREN GOEDE INHALATIETECHNIEK VEREIST
(OUDERE PERSONEN!)



STAND VAN ZAKEN: EIND 2017

NIEUWE STUDIE LOPEND (STUDIE 175):
FASE 3 KLINISCHE STUDIE BIJ PATIËNTEN MET DIABETES TYPE-2



NOG NIET IN EUROPA: NIET BEKEND OF DIT IN DE (NABIJE) TOEKOMST ZAL VERANDEREN

NIET GOEDGEKEURD BIJ KINDEREN

NIET GOEDGEKEURD BIJ ZWANGERSCHAP

GEEN LANGE TERMIJN EFFECTEN BEKEND

FASE 3: DUBBELBLIND (GENEESMIDDEL – PLACEBO)

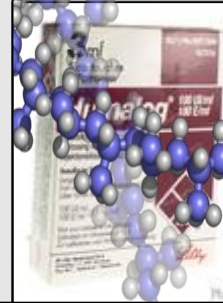
MISES À JOUR D'INSULINE PRANDIAL POUR LE SPÉCIALISTE DU DIABÈTE



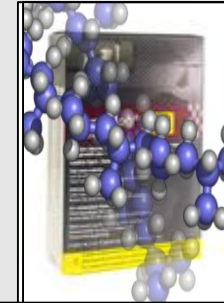
AFREZZA
(MANNKIND V.S.)



FIASP
(NOVO NORDISK)



BIO CHAPERONE LISPRO
(ADOCIA FRANKRIJK)



LY900014
(ELI LILLY V.S.)

**AFREZZA: VOORDELEN -> VLUGGER WERKEND EN MINDER KANS OP HYPO IN VERGELIJKING MET HUMALOG EN NOVORAPID
-> GEMAKKELIJK IN GEBRUIK**

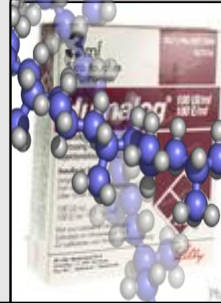
MISES À JOUR D'INSULINE PRANDIAL POUR LE SPÉCIALISTE DU DIABÈTE



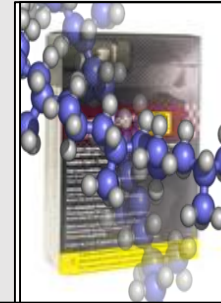
AFREZZA
(MANNKIND V.S.)



FIASP
(NOVO NORDISK)



BIO CHAPERONE LISPRO
(ADOCIA FRANKRIJK)



LY900014
(ELI LILLY V.S.)

**AFREZZA: VOORDELEN -> VLUGGER WERKEND EN MINDER KANS OP HYPO IN VERGELIJKING MET HUMALOG EN NOVORAPID
-> GEMAKKELIJK IN GEBRUIK**

**AFREZZA: NADELEN -> SPIROMETRIE VÓÓR START THERAPIE BIJ ALLE PATIËNTEN
-> INHALEERTECHNIEK NIET BIJ IEDEREEN EVEN GOED
-> 35% VAN DE PATIËNTEN HAAKT TERUG AF**

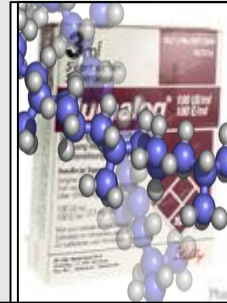
MISES À JOUR D'INSULINE PRANDIAL POUR LE SPÉCIALISTE DU DIABÈTE



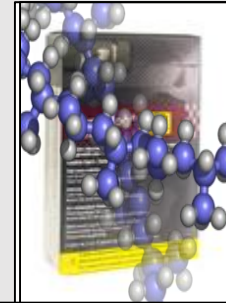
AFREZZA
(MANNKIND V.S.)



FIASP
(NOVO NORDISK)



BIO CHAPERONE LISPRO
(ADOCIA FRANKRIJK)



LY900014
(ELI LILLY V.S.)

FIASP: -> VERGELIJKING MET BIO CHAPERONE(INSULINEPOMP – Minimed Paradigm van Medtronic)
-> BC LISPRO : 22% MEER DALING GLYKEMIE IN VERGELIJKING MET FIASP (**PERIODE EERSTE 2 UUR**)
-> BC LISPRO: SIGNIFICANT MEER INSULINE DAN FIASP (**PERIODE EERSTE 30 MINUTEN**)
-> BC LISPRO **200 E/ML** OOK MOGELIJK IN INSULINEPOMP (<-> FIASP)

CONGRES : 31 OKTOBER 2017

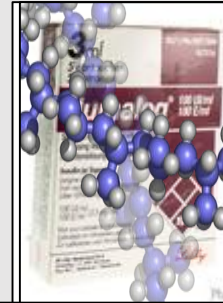
MISES À JOUR D'INSULINE PRANDIAL POUR LE SPÉCIALISTE DU DIABÈTE



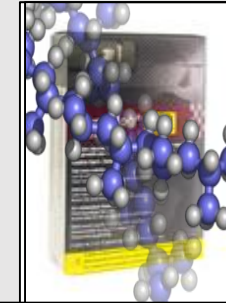
AFREZZA
(MANNKIND V.S.)



FIASP
(NOVO NORDISK)



BIO CHAPERONE LISPRO
(ADOCIA FRANKRIJK)



LY900014
(ELI LILLY V.S.)

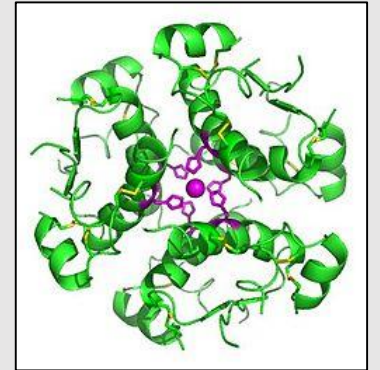
BC LISPRO VERGELIJKING MET LY9000014

-> BC LISPRO “FAST-OUT” BETER DAN LY900014 (ADA – EASD)

<https://www.medscape.org/viewarticle/887499>

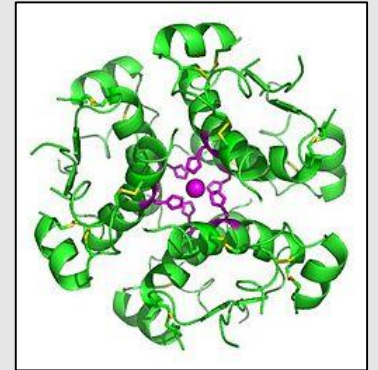
HOE KUNNEN WE SYNTHETISCHE HUMANE INSULINE LANGER LATEN WERKEN ?

OPLOSSING VAN HUMANE INSULINE IN NEUTRALE OPLOSSING MET LAAG GEHALTE AAN ZINK



HOE KUNNEN WE SYNTHETISCHE HUMANE INSULINE LANGER LATEN WERKEN ?

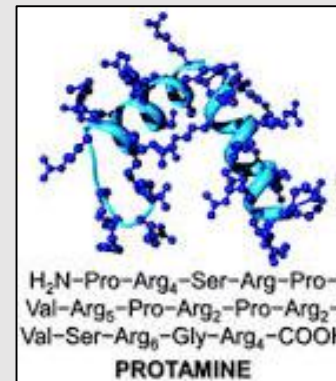
OPLOSSING VAN HUMANE INSULINE IN NEUTRALE OPLOSSING MET LAAG GEHALTE AAN ZINK



AAN DEZE OPGELOSTE INSULINES VOEGEN WE EEN EIWIT TOE: PROTAMINE



VROEGER UIT ZALM



EDDY FOULON



TEGENWOORDIG SYNTHETISCH

TOEVOEGEN VAN EEN EQUIMOLECULAIRE (= ISOFAAN) HOEVEELHEID BASISCH EIWIT (PROTAMINE)



ACTRAPID

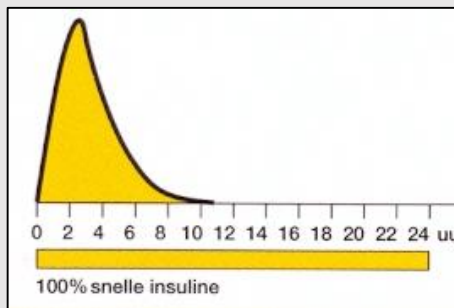
+



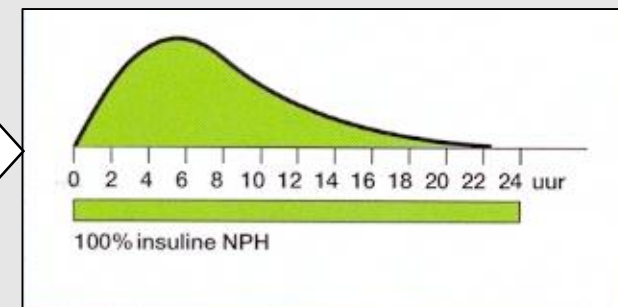
=



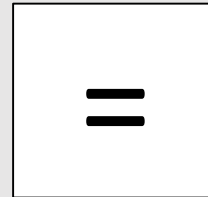
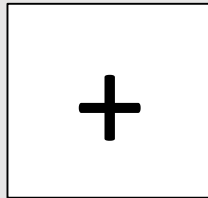
INSULATARD



MIDDELANGE
(INTERMEDIAIRE)WERKINGSDUUR

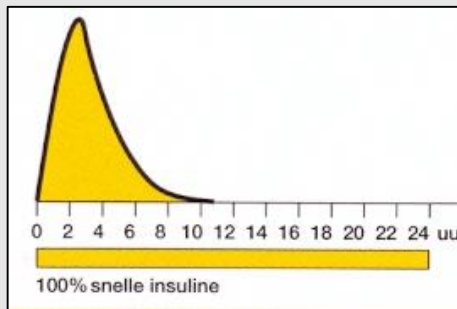


TOEVOEGEN VAN EEN EQUIMOLECULAIRE (= ISOFAAN) HOEVEELHEID BASISCH EIWIT (PROTAMINE)

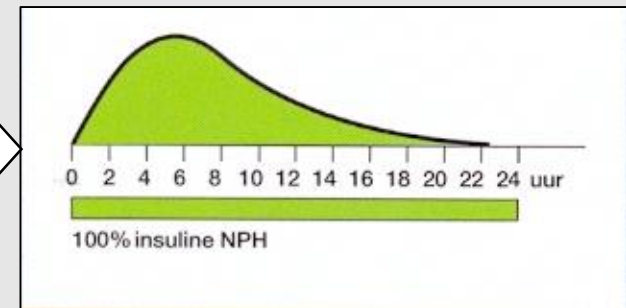


HUMULINE
REGULAR

HUMULINE
NPH



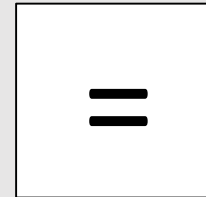
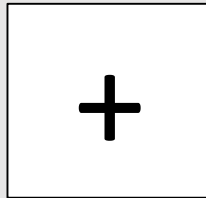
MIDDELANGE
(INTERMEDIAIRE)WERKINGSDUUR



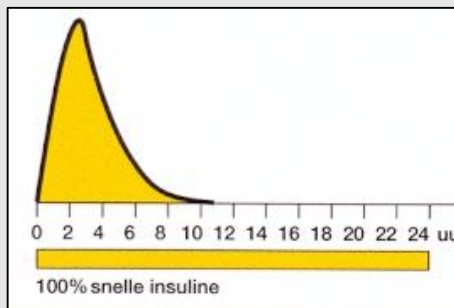
TOEVOEGEN VAN EEN EQUIMOLECULAIRE (= ISOFAAN) HOEVEELHEID BASISCH EIWIT (PROTAMINE)



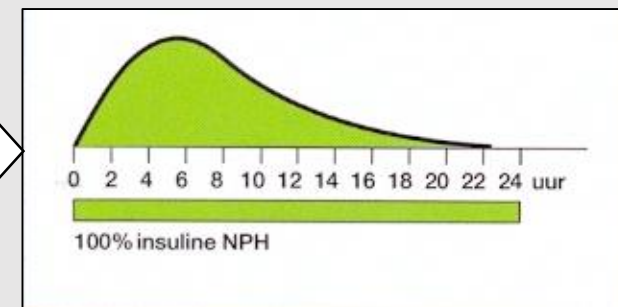
INSUMAN
RAPID



INSUMAN
BASAL

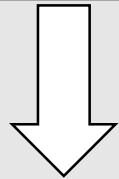


MIDDELANGE
(INTERMEDIAIRE)WERKINGSDUUR



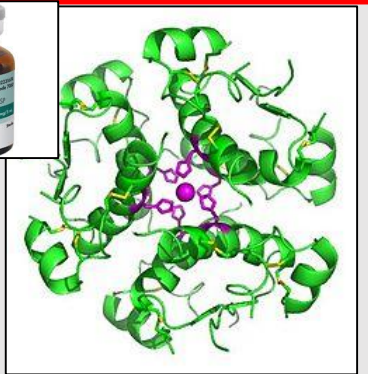
OPLOSSING VAN HUMANE INSULINE IN NEUTRALE OPLOSSING MET LAAG GEHALTE AAN ZINK

AAN DEZE OPLOSSING VOEGEN WE EEN EQUIMOLECULAIRE (= ISOFAAN) HOEVEELHEID BASISCH
EIWIT (PROTAMINE) TOE

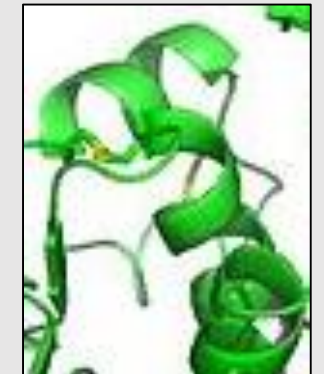


**INSULINE KOMT NU SLECHTS LANGZAAM VRIJ GEGEVEN UIT DIT COMPLEX
(NEUTRAL PROTAMINE HAGEDORN)**

INSULINES MET MIDDELLANGE WERKING



TRAAG



COMBINATIEPREPARATEN

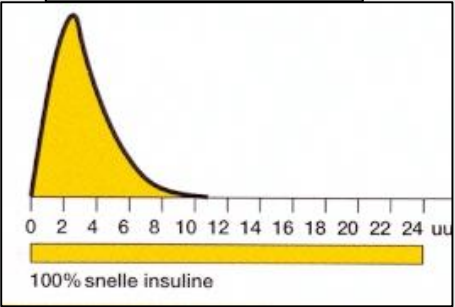
ALS VOORGEMENGDE INSULINES DE VOORKEUR KRIJGEN

COMBINATIEPREPARATEN VAN HUMANE INSULINE HUMULINE REGULAR)
MET PROTAMINEGEFIXEERD INSULINE (HUMULINE NPH)

30%



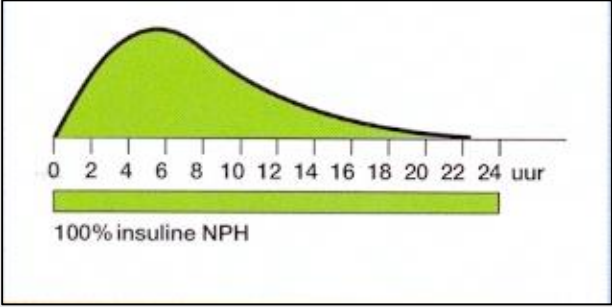
SNELWERKENDE
INSULINE



70%



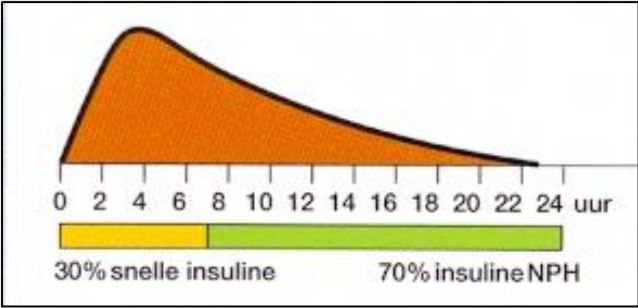
INTERMEDIAIR
WERKENDE INSULINE



=



HUMULINE 30/70



COMBINATIEPREPARATEN

COMBINATIE MET ULTRASNELWERKEND INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



COMBINATIEPREPARATEN

COMBINATIE MET ULTRASNELWERKEND INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



30%

+



50%

+



70%

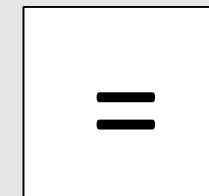
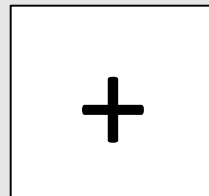
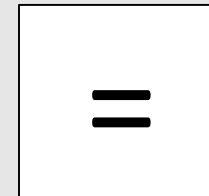
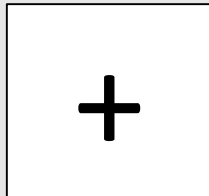
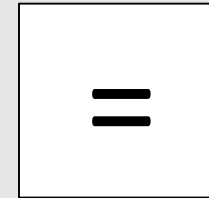
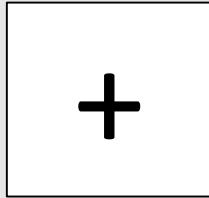
+



COMBINATIEPREPARATEN

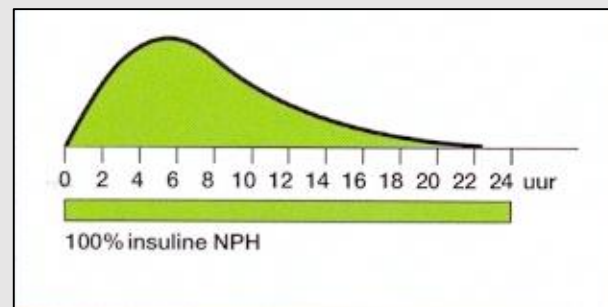
ALTERNATIEVE BENADERING NA FALEN BASAAL INSULINE (TYPE-2 DIABETES)

COMBINATIE MET ULTRASNELWERKEND INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



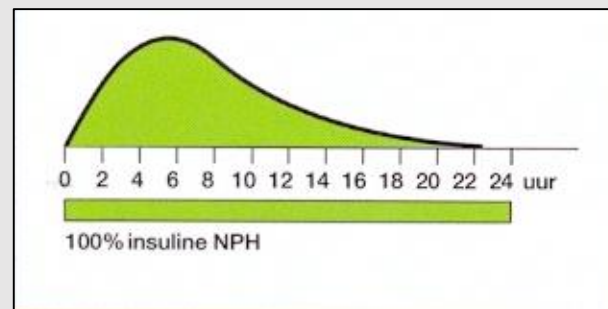
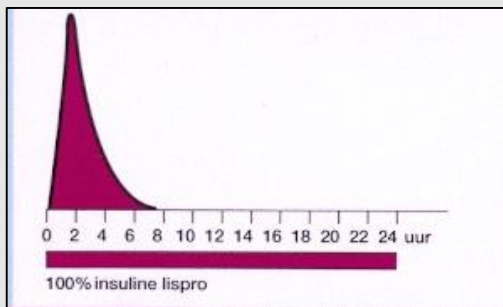
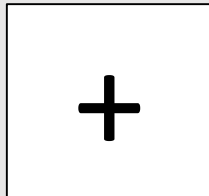
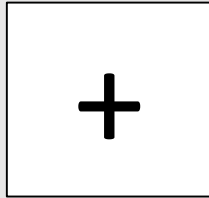
COMBINATIEPREPARATEN

COMBINATIE MET **ULTRA**SNELWERKEND INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



COMBINATIEPREPARATEN

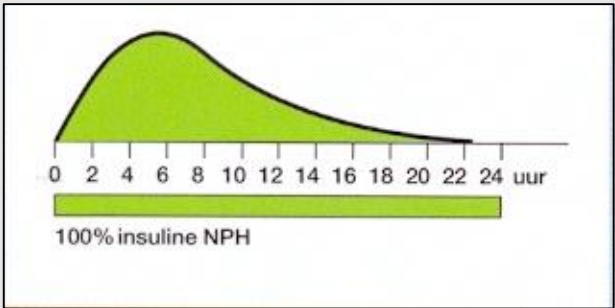
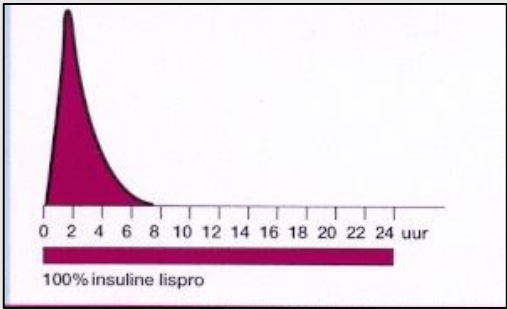
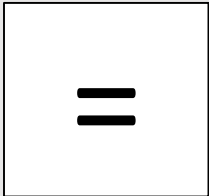
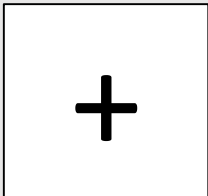
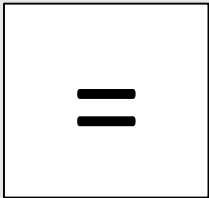
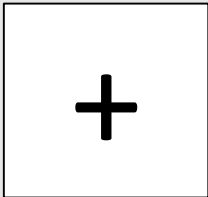
COMBINATIE MET **ULTRASNELWERKEND** INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



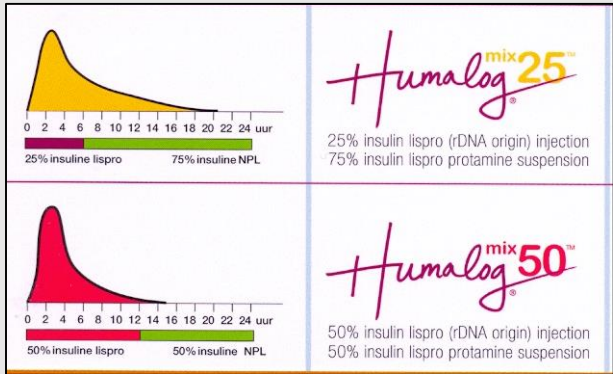
COMBINATIEPREPARATEN

ALTERNATIEVE BENADERING NA FALEN BASAAL INSULINE (TYPE-2 DIABETES)

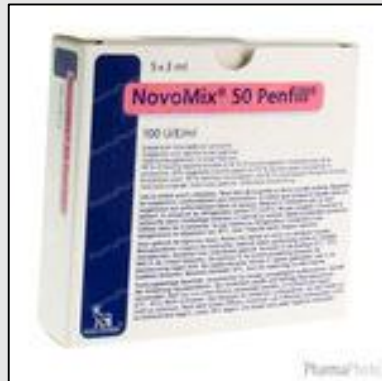
COMBINATIE MET **ULTRASNELWERKEND** INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



EDDY FOULON



COMBINATIE MET **ULTRASNELWERKEND** INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



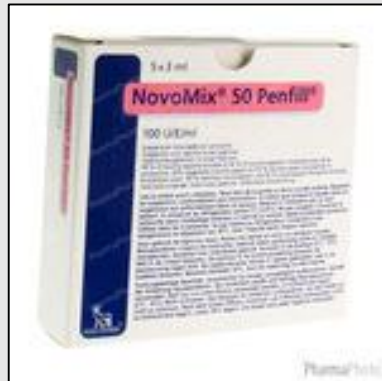
HYPOGLYKEMIE: REGELMATIG

WISSELENDE RESULTATEN

COMBINATIEPREPARATEN

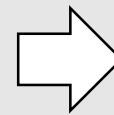
ALTERNATIEVE BENADERING NA FALEN BASAAL INSULINE (TYPE-2 DIABETES)

COMBINATIE MET **ULTRASNELWERKEND** INSULINE-ANALOOG EN DEZELFDE ANALOOG GEFIXEERD OP PROTAMINE



HYPOGLYKEMIE: REGELMATIG

WISSELENDE RESULTATEN



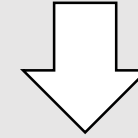
VERBETERING VIA BIOCHAPERONETECHNIEK

BIOCHAPERONE COMBO

BIOCHAPERONE COMBO



HUIDIGE BEHANDELING: BASALE INSULINE + MAALTIJDINSULINE



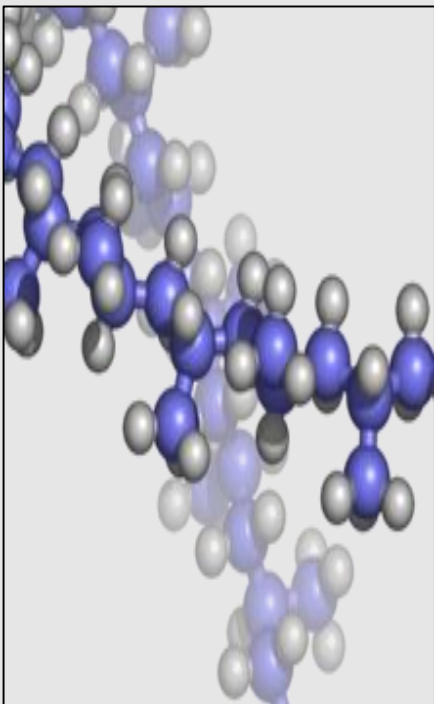
MOGELIJK IN 1 INSPUITING PER DAG?

LANTUS: ENKEL OPLOSBAAR BIJ PH 4

LANTUS: SLAAT NEER BIJ PH 7

HUMALOG OPLOSSING: PH 7

BIOCHAPERONE COMBO

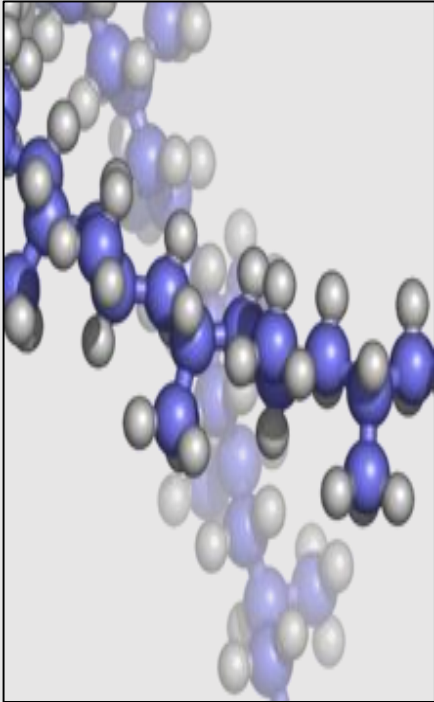


+

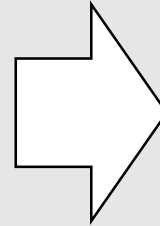


WATERIGE OPLOSSING PH7

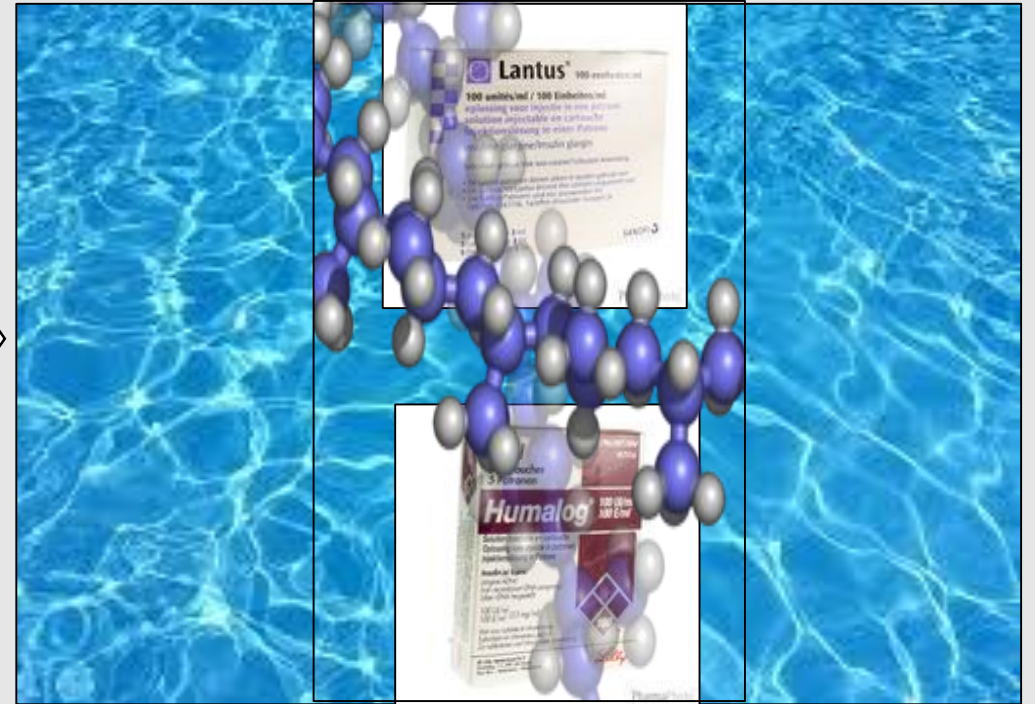
BIOCHAPERONE COMBO



+



BC GLARGINE LISPRO



WATERIGE OPLOSSING PH7

JANUARI 2018: FASE 2 KLINISCH ONDERZOEK
(proeven op klein aantal streng geselecteerde patiënten)



A true combination of two gold standard insulins - glargine as basal and lispro as prandial

ADA JUNI 2016
(76^{ste} CONGRES)

Insulin lispro

Humalog®



+

=

BioChaperone®
COMBO

Insulin glargine

Lantus®



Schematic PK representations

Once-a-day



Twice-a-day



ALTERNATIEVE BEHANDELING BIJ TYPE-2 DIABETES NA FALEN VAN BASAAL INSULINE





A true combination of two gold standard insulins - glargine as basal and lispro as prandial

ADA JUNI 2016
(76th CONGRES)

Insulin lispro
Humalog®



+

=

BioChaperone®
COMBO

Insulin glargine
Lantus®



Once-a-day



Twice-a-day



Schematic PK representations

BETER PROFIEL DAN HUMALOG MIX



vs. Premix insulin

Twice-a-day



HOE KUNNEN WE INSULINES NOG LANGER LATEN WERKEN MET MINDER PIEKEN EN MINDER KANS OP HYPOGLYKEMIE?

STRUCTUUR GEWIJZIGD OM DE GEWENSTE KINETIEK TE BEKOMEN

ULTRALANG WERKEND

LEVEMIR



LANTUS



ABASAGLAR



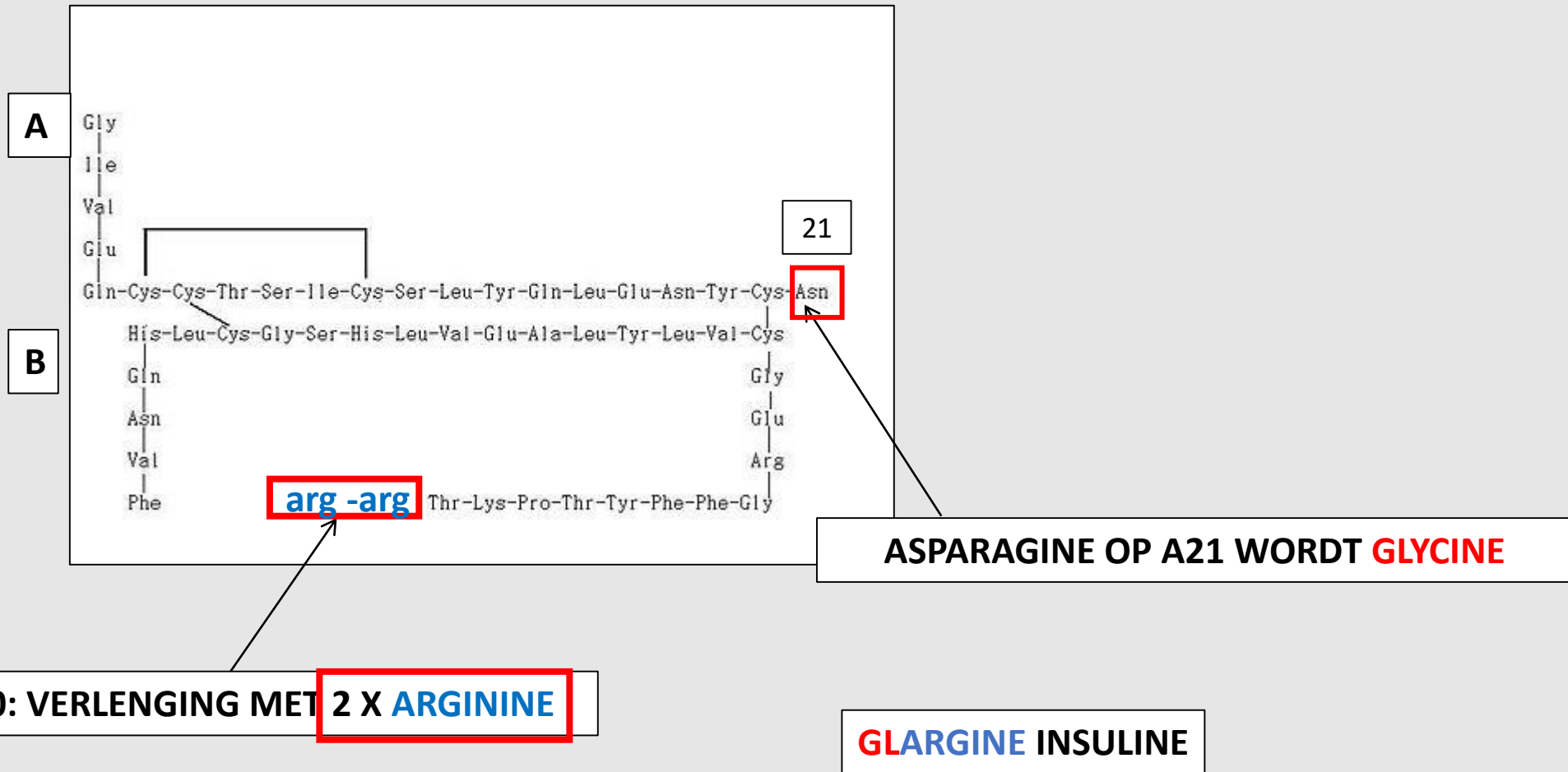
TOUJEO



100 E/ ML

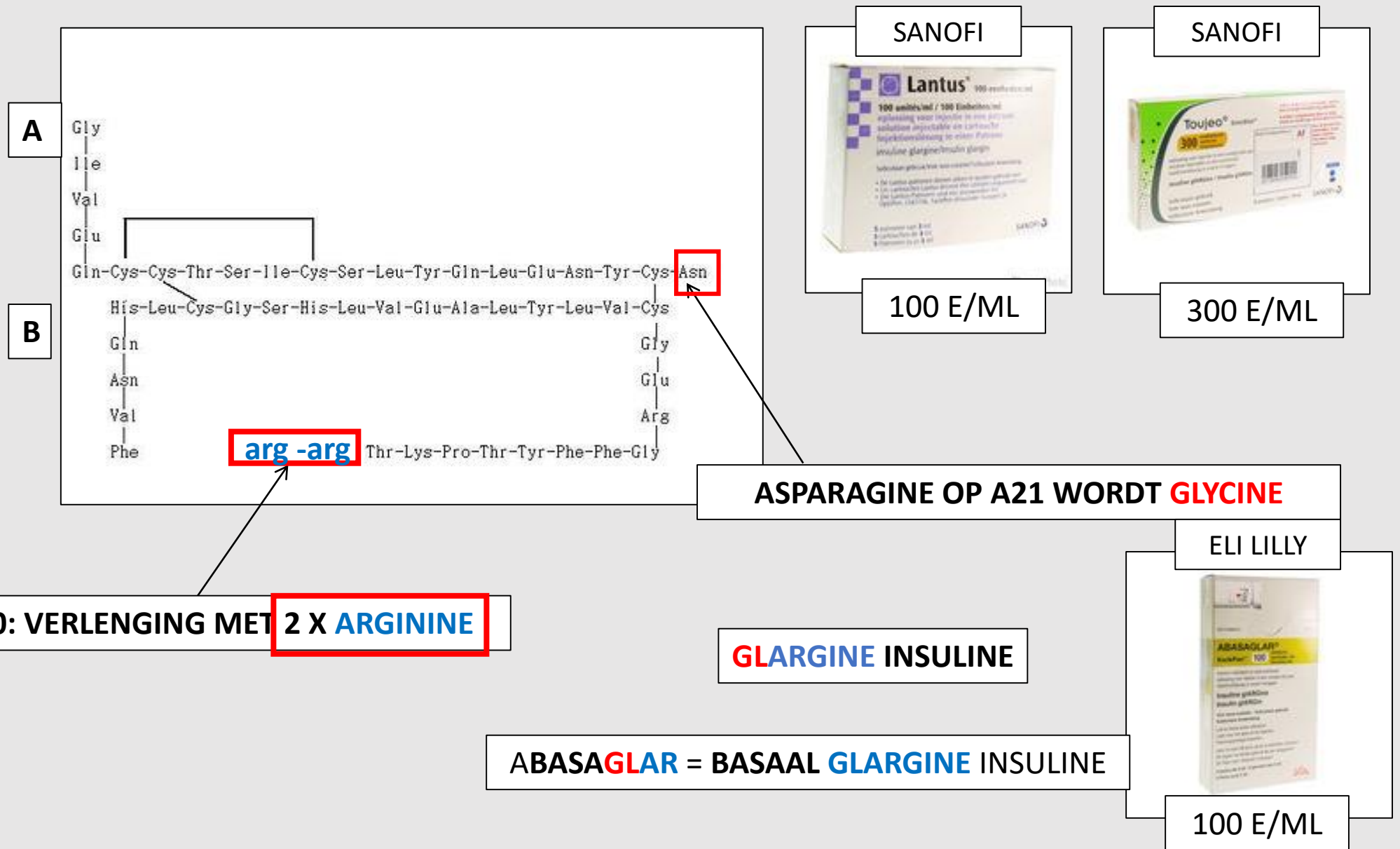
300 E/ ML

STRUCTUUR GEWIJZIGD OM DE GEWENSTE KINETIEK TE BEKOMEN



ABASAGLAR = BASAAL GLARGINE INSULINE

HOE KUNNEN WE INSULINES NOG LANGER LATEN WERKEN MET MINDER PIEKEN EN MINDER KANS OP HYPOGLYKEMIE?



**BIJ NEUTRALE PH: LAGE OPLOSBAARHEID
BIJ PH 4: VOLLEDIG OPLOSBAAR**



100 E/ML



300 E/ML



100 E/ML

BIJ NEUTRALE PH: LAGE OPLOSBAARHEID
BIJ PH 4: VOLLEDIG OPLOSBAAR

S.C. INJECTIE: ZURE OPLOSSING GENEUTRALISEERD

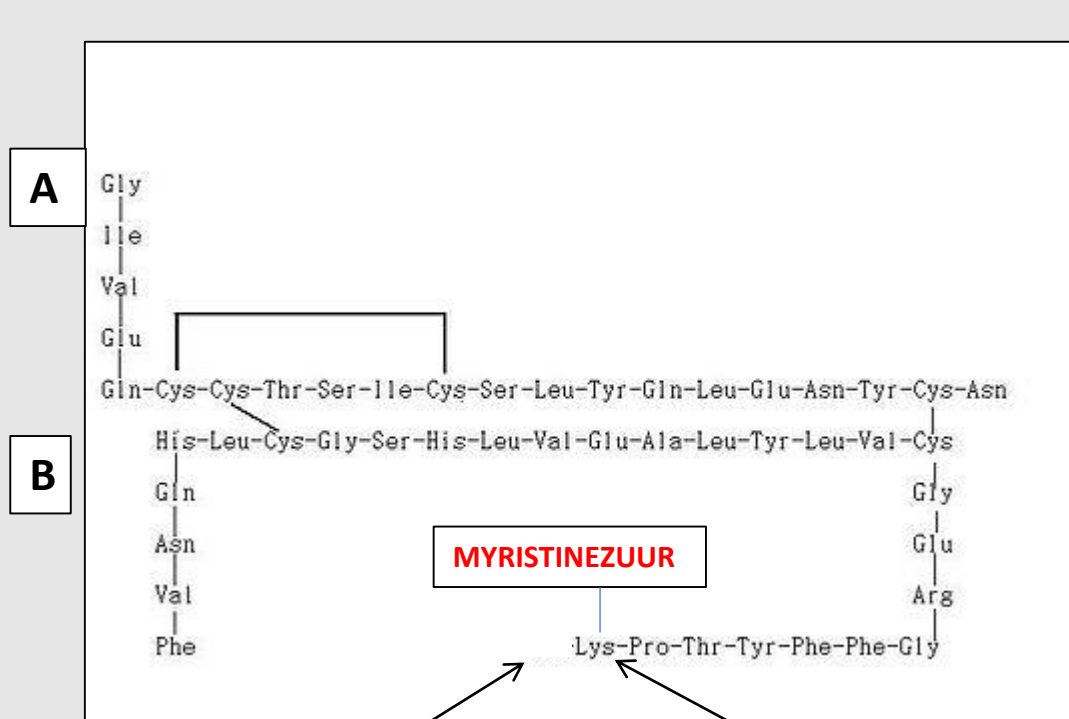
VORMING VAN EEN MICRO NEERSLAG

VAN HIERUIT WORDEN IN CONSTANT TEMPO KLEINE HOEVEELHEDEN INSULINE VRIJGEGEVEN

**BIJSLUITER TOUJEO: FLEXIBILITEIT TIJDSTIP TOEDIENING:
KAN TOT 3 UUR VÓÓR OF 3 UUR NA GEBRUIKELIJK TIJDSTIP VAN TOEDIENING**



HOE KUNNEN WE INSULINES NOG LANGER LATEN WERKEN MET MINDER PIEKEN EN MINDER KANS OP HYPOGLYKEMIE?



INSULINE **DETEMIR** (LEVEMIR)



NOVO NORDISK

MYRISTINEZUUR



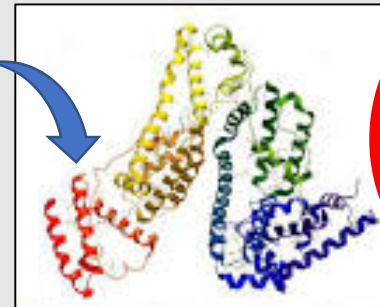
AMINOZUUR (THREONINE) OP B30 WORDT VERWIJDERD

DESB30

LYSINE OP B29 KRIJGT EEN VETZUURKETEN (MYRISTINEZUUR)

INSULINE DETEMIR (LEVEMIR)

**EENS IN HET BLOED: VETZUURSTAART HECHT ZICH VAST AAN ALBUMINE
(-> DEPOTEFFECT)**

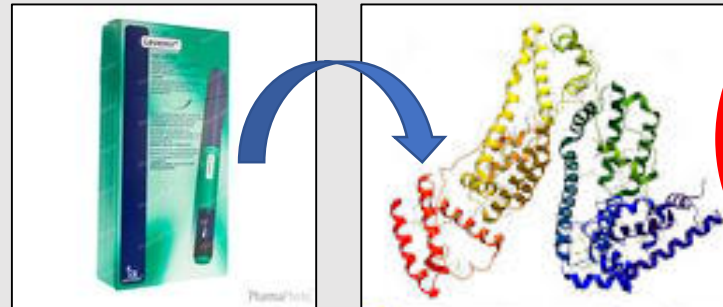


ALBUMINE

INSULINE DETEMIR (LEVEMIR)

**EENS IN HET BLOED: VETZUURSTAART HECHT ZICH VAST AAN ALBUMINE
(-> DEPOTEFFECT)**

INSULINE WORDT TRAAG EN LANGDURIG (18 - 24H) VRIJGEZET

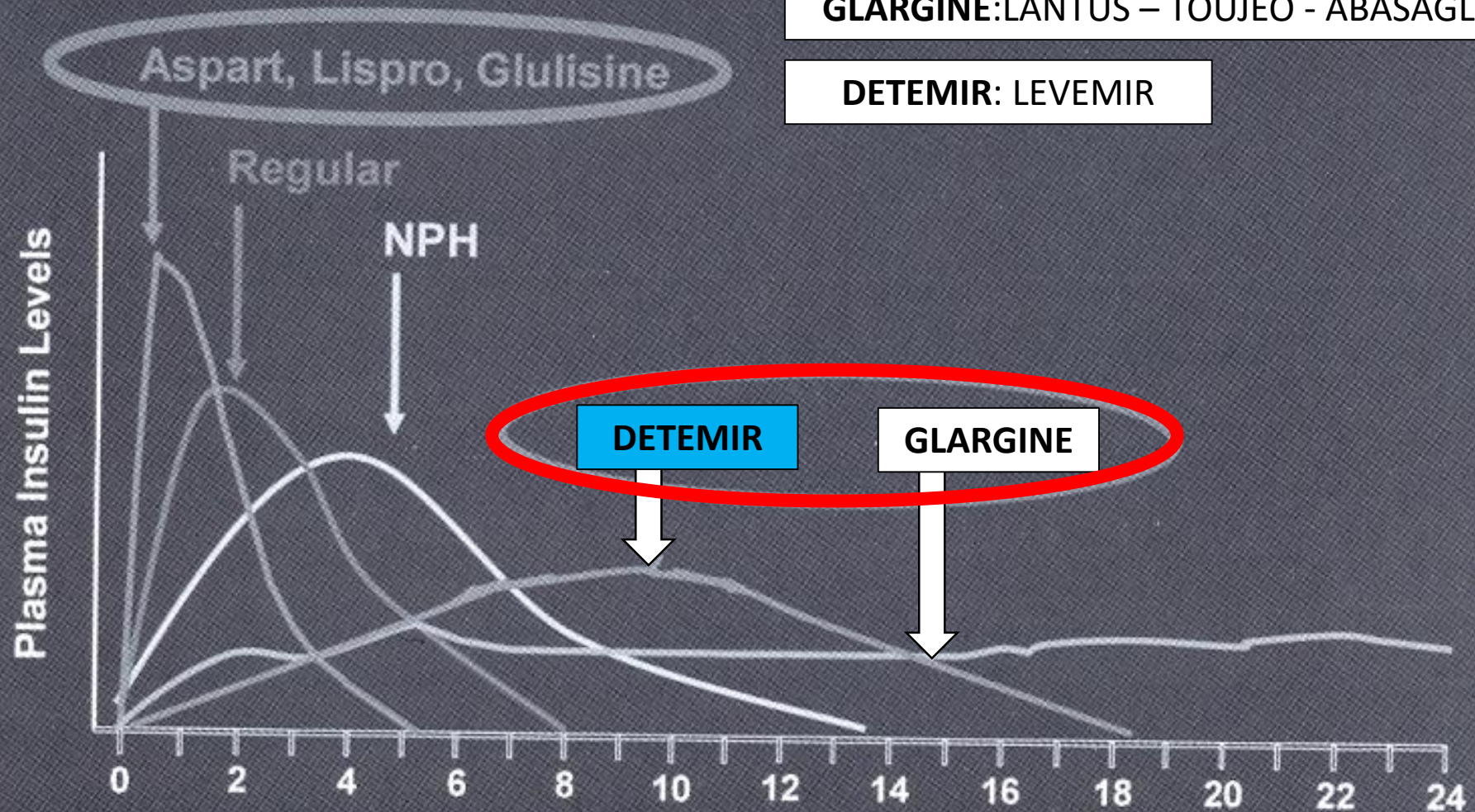


ALBUMINE

Insulin Analogues

GLARGINE: LANTUS – TOUJEO – ABASAGLAR

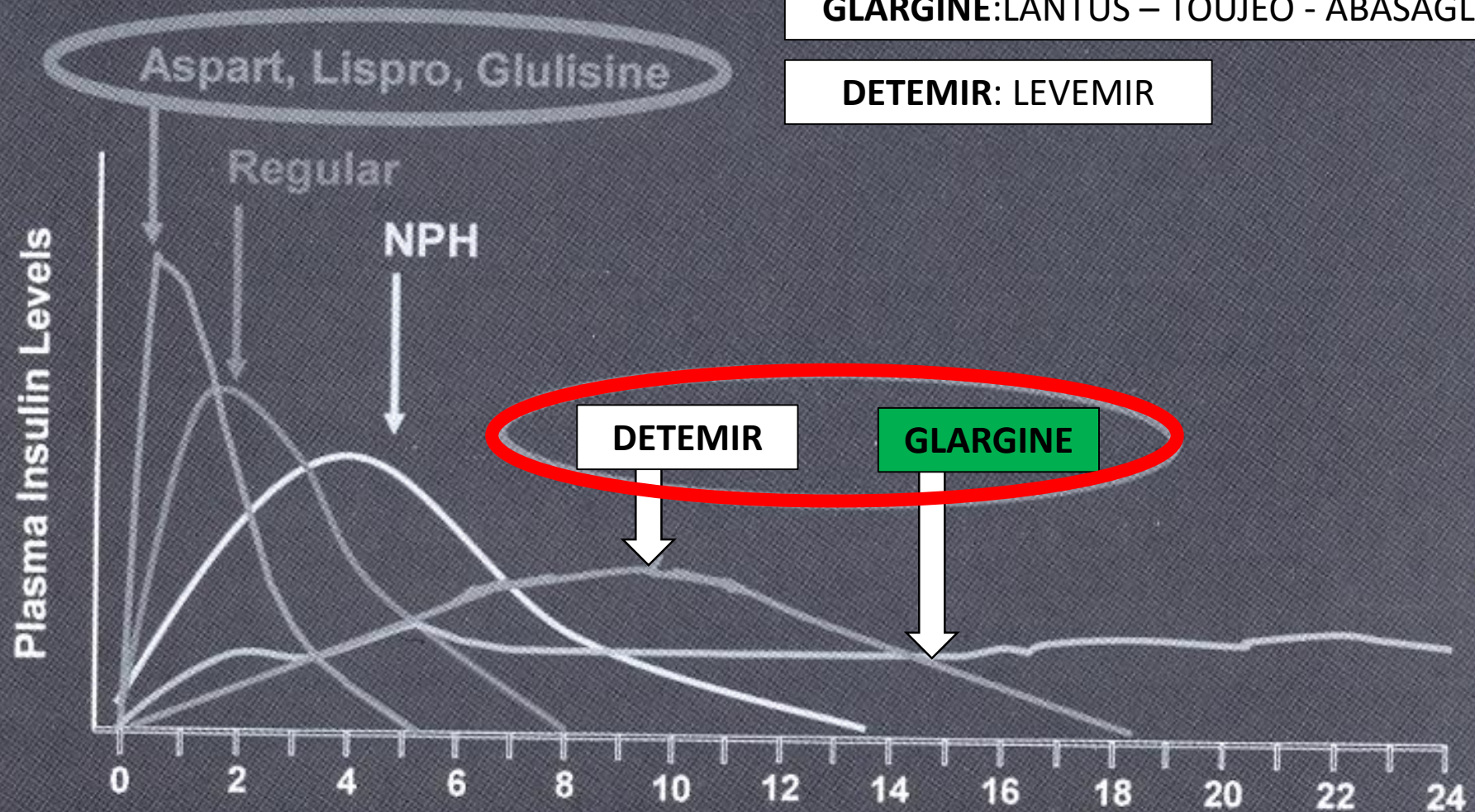
DETEMIR: LEVEMIR



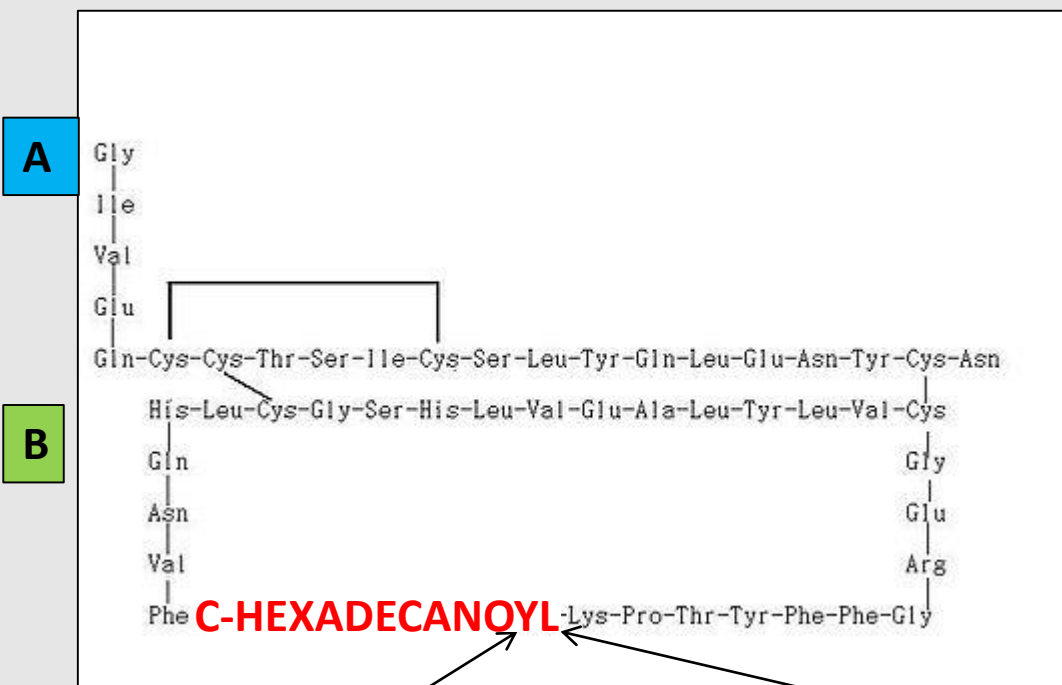
Insulin Analogues

GLARGINE: LANTUS – TOUJEO – ABASAGLAR

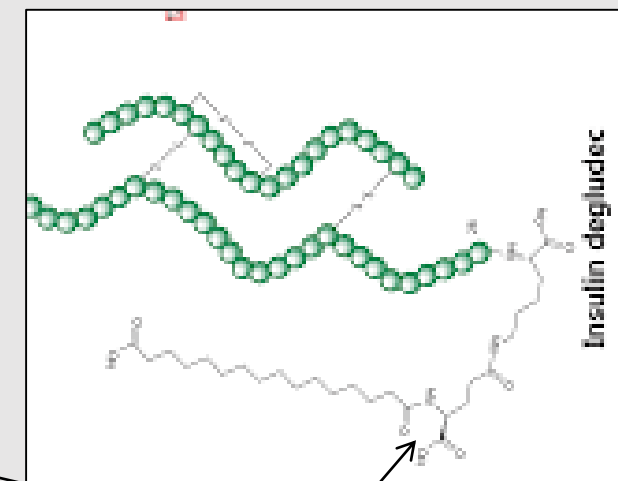
DETEMIR: LEVEMIR



HOE KUNNEN WE INSULINES NOG LANGER LATEN WERKEN MET MINDER PIEKEN EN MINDER KANS OP HYPOGLYKEMIE?



INSULINE **DEGLUDEC**
(TRESIBA)



AMINOZUUR (THREONINE) OP B30 WORDT VERWIJDERD

DESB30

VIA **GLUTAMINE**ZUURREST OOK AANHECHTING VETZUUR
(C-16 **HEXADECANOYL**)

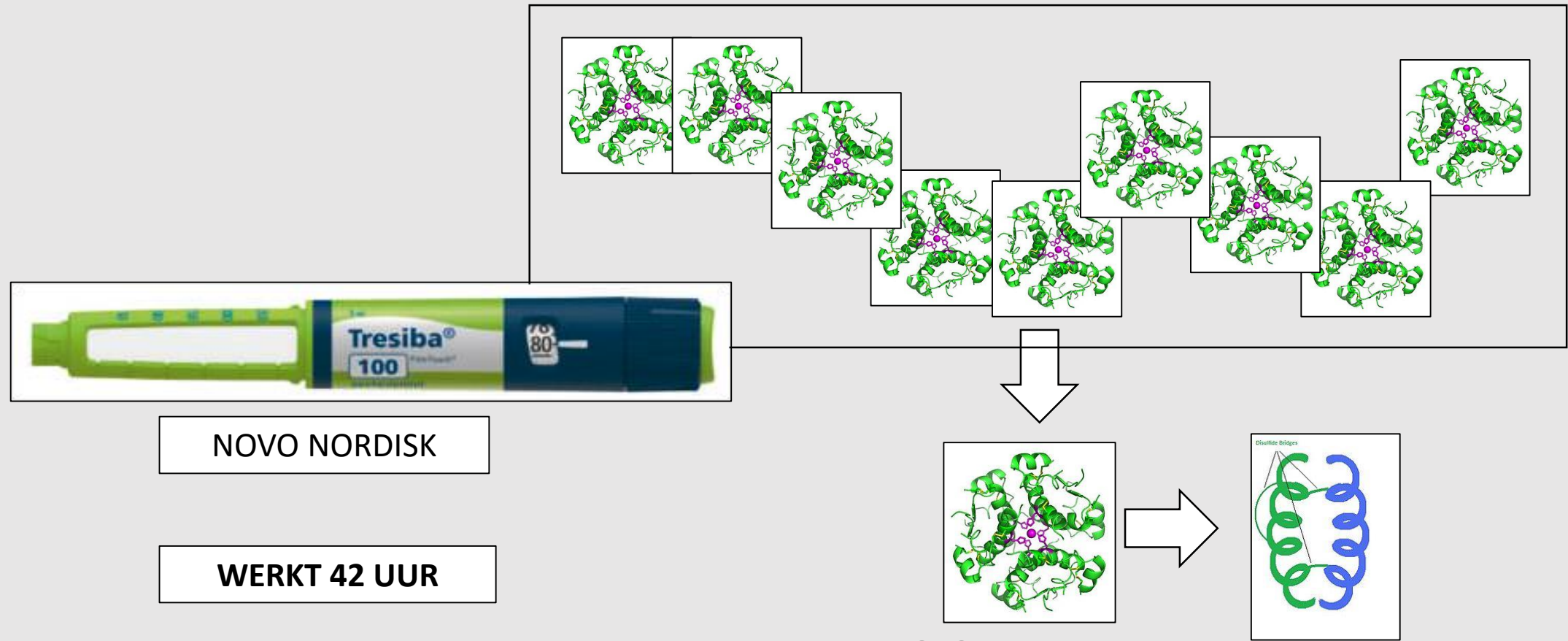


100 E/ML 200 E/ML

Veel grotere chemische structuur (MULTIHEXAMEREN):

-> Individuele deeltjes worden zeer geleidelijk afgegeven.

-> kan tot enkele dagen blijven werken.



NOVO NORDISK

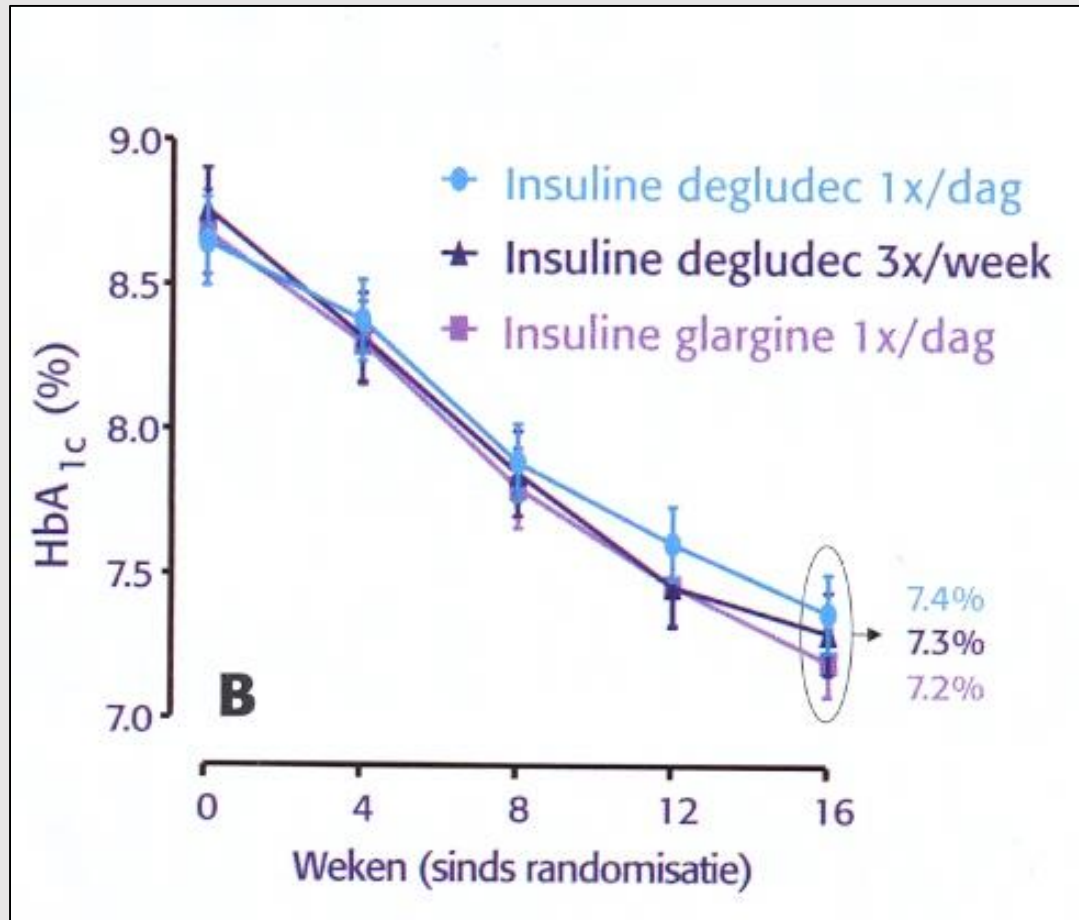
WERKT 42 UUR

WERKINGSDUUR: LANGER DAN 42 UUR

STEADY-STATE: NA 2 TOT 3 DAGEN

DEGLUDEC 1 X PER DAG – 3 X PER WEEK VERSUS GLARGINE 1 X PER DAG.

16 WEKEN



BIJSLUITER: 1 X PER DAG

HbA_{1c}:
ZELFDE DALING OOK MET 3 X PER
WEEK!



GLARGINE

RESULTATEN UIT DEVOTE	TRESIBA: N=3818	GLARGINE: N= 3819
OBSERVATIE: 2 JAAR HbA1c BIJ AANVANG GEMIDDELD 8,4% HYPOGLYKEMIEËN	HbA1c NA 2 JAAR: GEMIDDELD 7,5% ERNSTIG: 4,9%	HbA1c NA 2 JAAR: GEMIDDELD 7,5% ERNSTIG: 6,6%
FLEXIBILITEIT IN TOEDIENINGSTIJDSTIP	MINSTENS 8 UUR TUSSEN 2 INJECTIES (bijsluiter Tresiba)	3 UUR VÓÓR OF 3 UUR NA GEBRUIKELIJK TIJDSTIP (bijsluiter Toujeo)

DEVOTE: (JUNI 2017)

CARDIOVASCULAR SAFETY OF INSULINE DEGLUDEC VERSUS INSULINE GLARGINE IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS

N Engl J Med 2017; 377:723-732

BIJ TYPE-2 DIABETES

LANGWERKEND BASAAL INSULINE TRESIBA



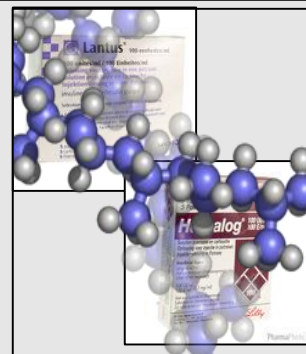
NOVORAPID
(ASPARTINSULINE)



HUMALOG MIX

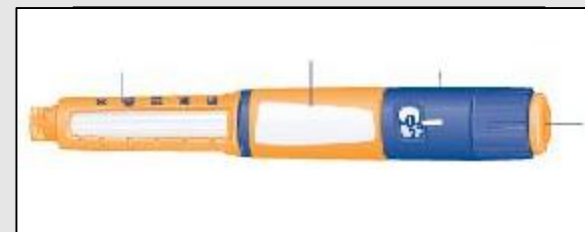


BC GLARGINE LISPRO



IN 1 INSPUITING?

RYZODEG



BIJ TYPE-2 DIABETES

LANGWERKEND BASAAL INSULINE TRESIBA



VICTOZA (LIRAGLUTIDE):
CLP-1 ANALOOG



DOET DE PANCREAS INSULINE
AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS
(B.V. BIJ MAALTIJD)

BIJ OPSTART COMBINATIE : DOSIS TRESIBA MET 20% VERLAGEN
VERVOLGENS: DOSIS INDIVIDUEEL AANPASSEN

IN 1 INSPUITING?



NABOOTSTING VAN FYSIOLOGISCHE
RESPONS PANCREAS

IN PLAATS VAN 3 X MAALTIJDINSULINE EN 1 X
BASALE INSULINE (TYPE-2 DIABETES)

BIJ TYPE-2 DIABETES

LANGWERKEND BASAAL INSULINE TRESIBA

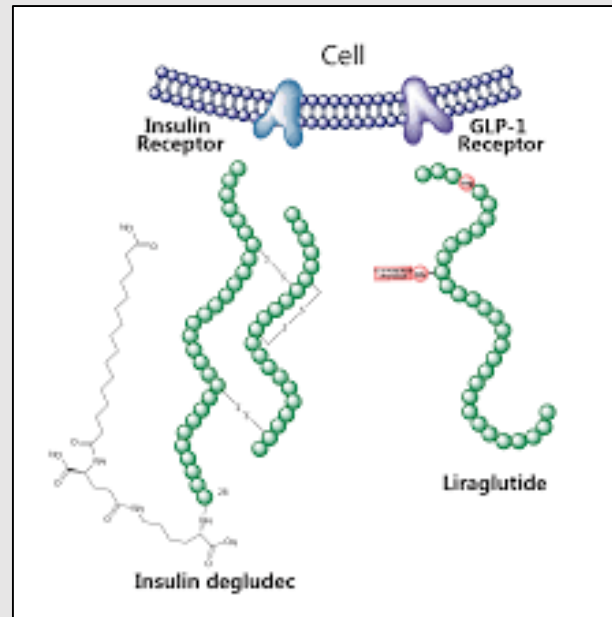


VICTOZA (LIRAGLUTIDE):
GLP-1 ANALOOG

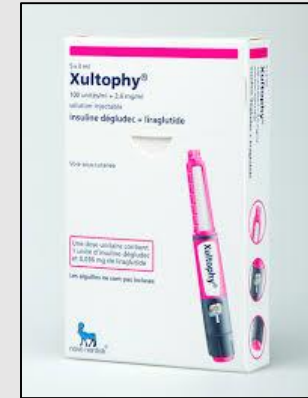


DOET DE PANCREAS INSULINE
AFGEVEN ENKEL ALS HET NODIG IS
(B.V. BIJ MAALTIJD)

IN 1 INSPUITING?



XULTOPHY



KAN DEZE COMBINATIE OOK MET LANTUS?



ALS BASALE INSULINE (LANTUS) DE ENIGE INJECTIE IS BIJ **TYPE-2 DIABETES**:
50 % VAN PATIËNTEN BEREIKT GEEN OPTIMALE GLYKEMIE



GLP-1 ANALOGEN:
GEVEN EEN SIGNAAL AAN DE PANCREAS WAANEER INSULINE MOET AFGEGEVEN WORDEN

BIJ TYPE-2 DIABETES

KAN DEZE COMBINATIE OOK MET LANTUS?



ALS BASALE INSULINE (LANTUS) DE ENIGE INJECTIE IS BIJ **TYPE-2 DIABETES**:
50 % VAN PATIËNTEN BEREIKT GEEN OPTIMALE GLYKEMIE

**ALS BASALE INSULINE EN GLP-1 ANALOGEN GEBRUIKT WORDEN
(AFZONDERLIJKE INSPUITING):
COMPLEMENTAIRE WERKING**



GLP-1 ANALOGEN:
GEVEN EEN SIGNAAL AAN DE PANCREAS WAANEER INSULINE MOET AFGEGEVEN WORDEN

BIJ TYPE-2 DIABETES

ALS BEIDE GEBRUIKT

GLP-1 ANALOGEN:

GEVEN EEN SIGNAAL AAN DE PANCREAS WAANEER
INSULINE MOET AFGEGEVEN WORDEN

COMBINATIE: BETERE GLYKEMIECONTROLE

**COMBINATIE: MINDER NEVENWERKINGEN IN
VERGELIJKING MET ELK AFZONDERLIJK**

MINDER HYPOGLYKEMIE DAN INSULINE ALLEEN

**MINDER MAAGDARMSTOORNISSEN DAN GLP-1
ANALOGEN ALLEEN**

BIJ TYPE-2 DIABETES



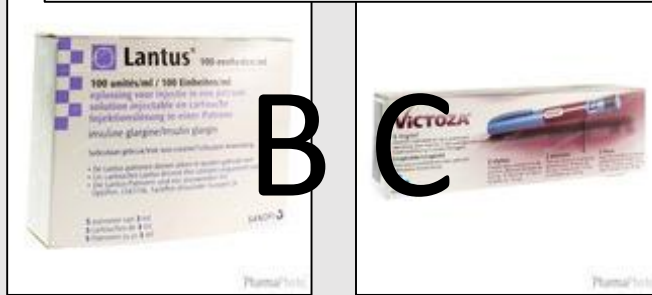
BEIDE IN 1 INSPUITING: WAS VROEGER NIET MOGELIJK

REDEN: LANTUS ENKEL OPLOSBAAR BIJ PH4
VICTOZA EN TRULICITY: OPLOSSING PH 7

LANTUS SLAAT NEER BIJ PH 7!

BIJ TYPE-2 DIABETES

BC GLARGINE LIRAGLUTIDE

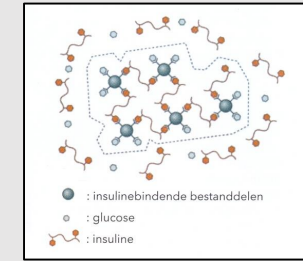


BC GLARGINE DULAGLUTIDE

**EXPERTISE FIRMA ADOCIA:
MOGELIJK OM LANTUS IN OPLOSSING TE BRENGEN BIJ PH7
(VIA BIOCHAPERONE TECHNOLOGIE)**

BIJ TYPE-2 DIABETES

SLIMME INSULINES (SMART INSULINE OF GLUCOSE RESPONSIVE INSULINE – GRI)



NU: PATIËNT SCHAT DE KOOLHYDRATEN IN EN BEPAALT DAN HOEVEEL INSULINE HIJ MOET INSPUITEN

STEL JE VOOR.....

DAT JE INSULINE MAAR AF EN TOE MOET INSPUITEN, B.V. EENS PER MAAND.....

DAT JE INSULINE ONGEBRUIKT IN JE LICHAAM BLIJFT ZITTEN....

DAT JE INSULINE ZELF WEET WANNEER ZE ACTIEF MOET WORDEN....

JDRF: (JUVENILE FOR DIABETES RESEARC FOUNDATION)



FINANCIËLE ONDERSTEUNING ONDERZOEK

MERCK, SANOFI, MIT

INSULINE ZELF “SLIM” MAKEN

INSULINE BESLIST ZELF WANNEER ZE WERKT

“SLIMME”INSULINES SCHATTEN ZELF DE KOOLHYDRATEN IN

“SLIMME”INSULINES BEPALEN ZELF HOELANG EN HOE INTENS ZE WILLEN WERKEN

“DE PATIËNT HOEFT ZICH VAN NIETS MEER AAN TE TREKKEN”

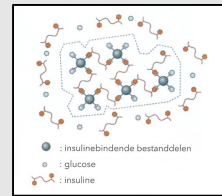
VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN

VERPAKKING SCHAT ZELF DE KOOLHYDRATEN IN

VERPAKKING BESLIST WANNEER INSULINE MAG VRIJKOMEN

“DE PATIËNT HOEFT ZICH VAN NIETS MEER AAN TE TREKKEN”

INSULINE ZELF “SLIM” MAKEN



HOE KUNNEN WE DIT REALISEREN

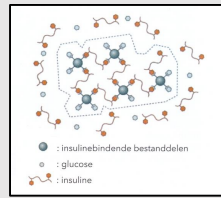
AAN EN UITSCHAKELAAR

INSULINE MET INGEBOUWDE UIT EN AANSCHAKELAAR

INSULINE INACTIEF

EIWIT

INSULINE ZELF “SLIM” MAKEN



HOE KUNNEN WE DIT REALISEREN

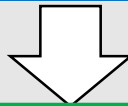
AAN EN UITSCHAKELAAR

INSULINE MET INGEBOUWDE UIT EN AANSCHAKELAAR

INSULINE ACTIEF

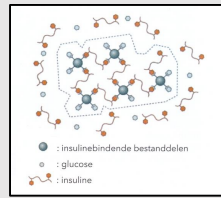
EIWIT

ZODRA DE BLOEDGLUCOSESPIEGEL STIJGT:



INSULINE KOMT LOS VAN HET EIWIT EN WORDT ACTIEF

INSULINE ZELF “SLIM” MAKEN



HOE KUNNEN WE DIT REALISEREN

AAN EN UITSCHAKELAAR

INSULINE MET INGEBOUWDE UIT EN AANSCHAKELAAR

INSULINE INACTIEF

EIWIT

ZODRA DE BLOEDGLUCOSESPIEGEL TERUG DAALT

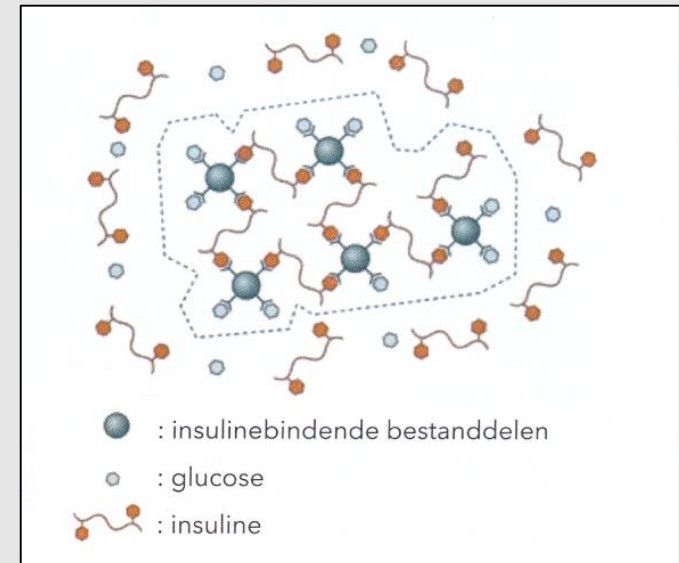
INSULINE TERUG VAST AAN HET EIWIT

INTELLIGENTER MAKEN VAN DE INSULINEBEHANDELING ZELF: SMARTINSULINES

“SMART” INSULINES = GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES

WERKEN ENKEL WANNEER NODIG (ALS BLOEDGLUCOSE STIJGT)

= INSULINES MET EEN “AAN EN UITSCHAKELAAR”

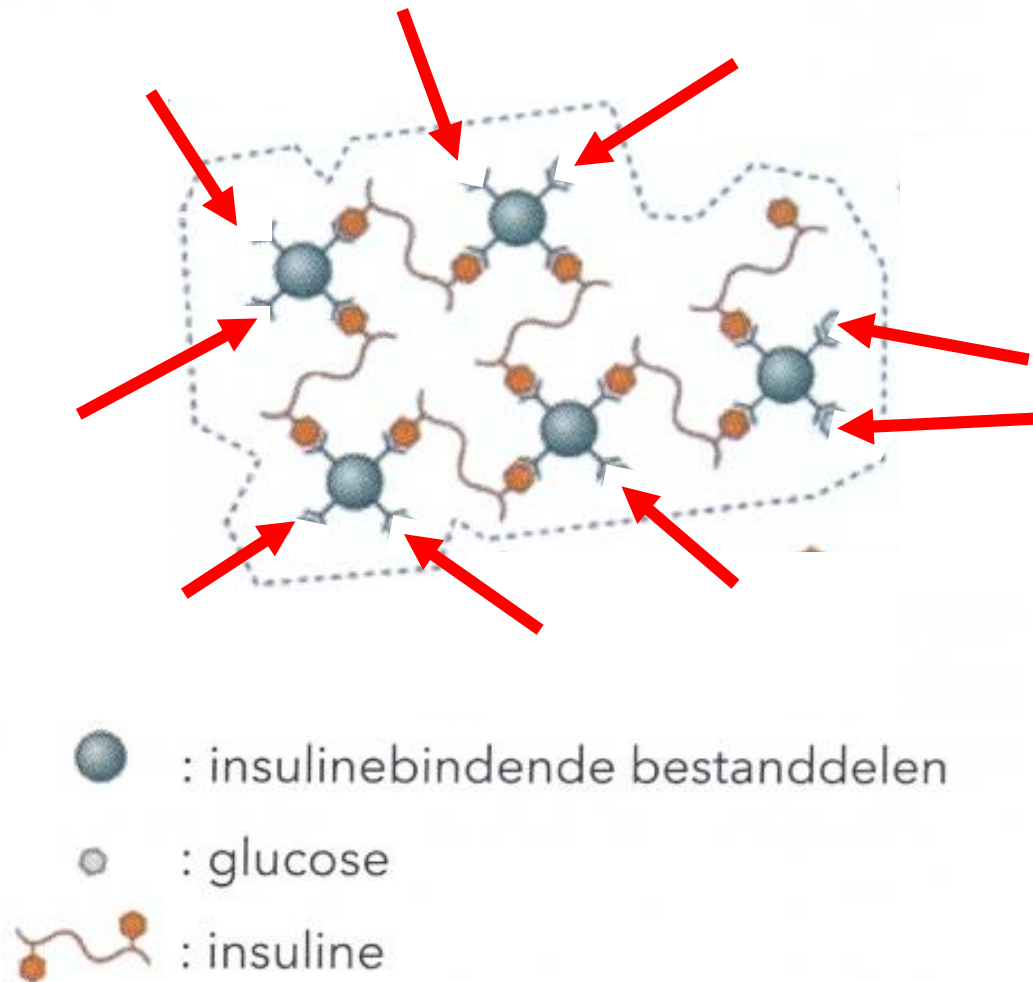


"SMART" INSULINES

= GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES

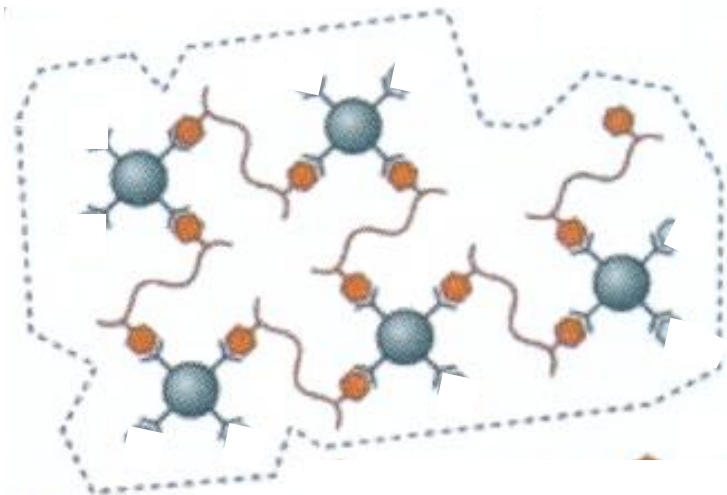
TYPE-1 DIABEET SPUIT "SMART" INSULINE IN

GLUCOSESENSOREN



“SMART” INSULINES

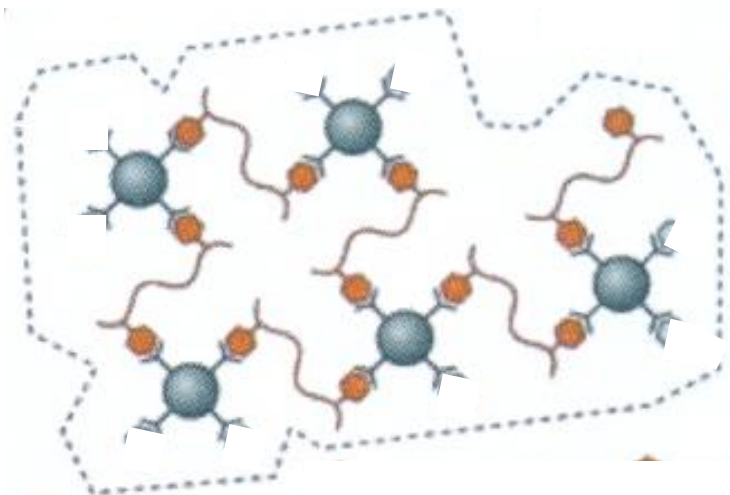
= GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES



-  : insulinebindende bestanddelen
-  : glucose
-  : insuline

TYPE-1 DIABEET SPUIT “SMART” INSULINE IN

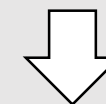
"SMART" INSULINES



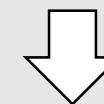
-  : insulinebindende bestanddelen
-  : glucose
-  : insuline

= GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES

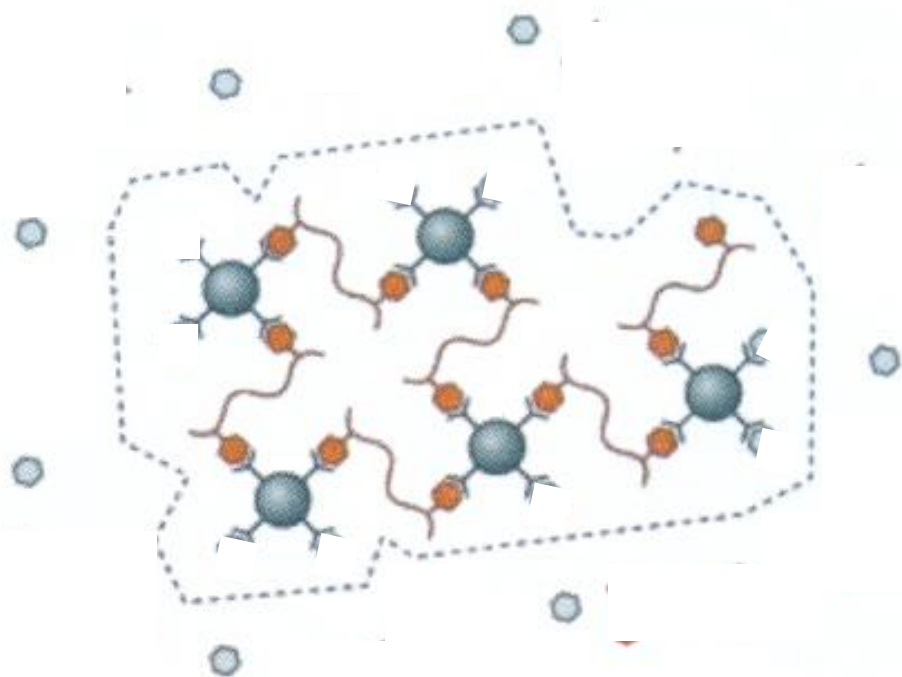
TYPE-1 DIABEET SPUIT "SMART" INSULINE IN



ALS DE GLUCOSESPIEGEL NORMAAL IS



INSULINE BLIJFT INACTIEF IN HET
LICHAAM ROND CIRCULEREN

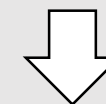


● : insulinebindende bestanddelen

⊗ : glucose

—●— : insuline

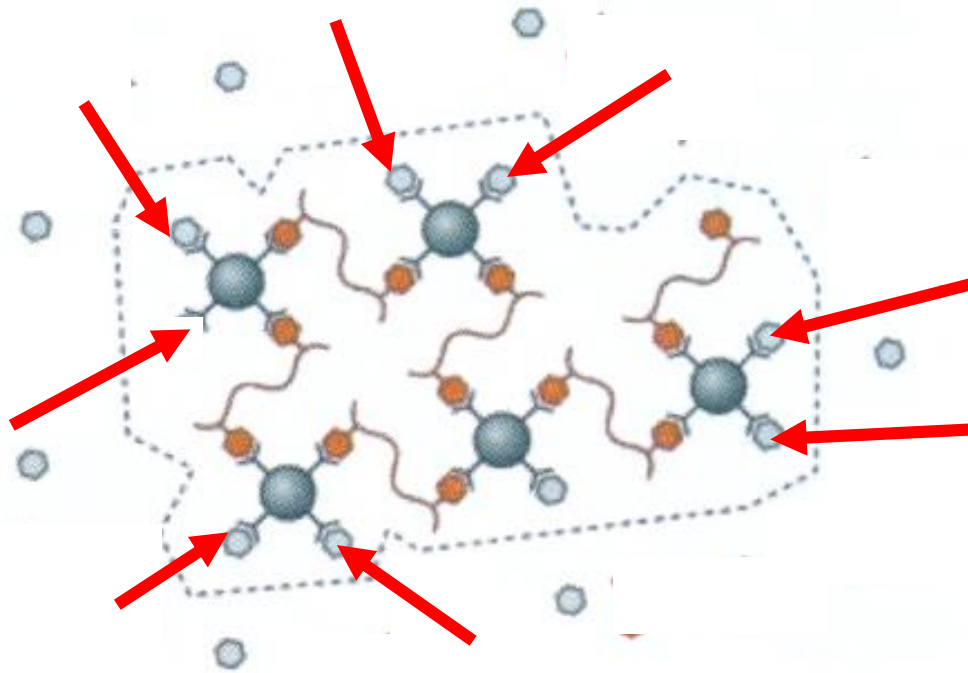
TYPE-1 DIABEET SPUIT “SMART” INSULINE IN



ALS DE GLUCOSESPIEGEL STIJGT

"SMART" INSULINES

= GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES

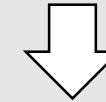


● : insulinebindende bestanddelen

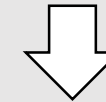
○ : glucose

~ : insuline

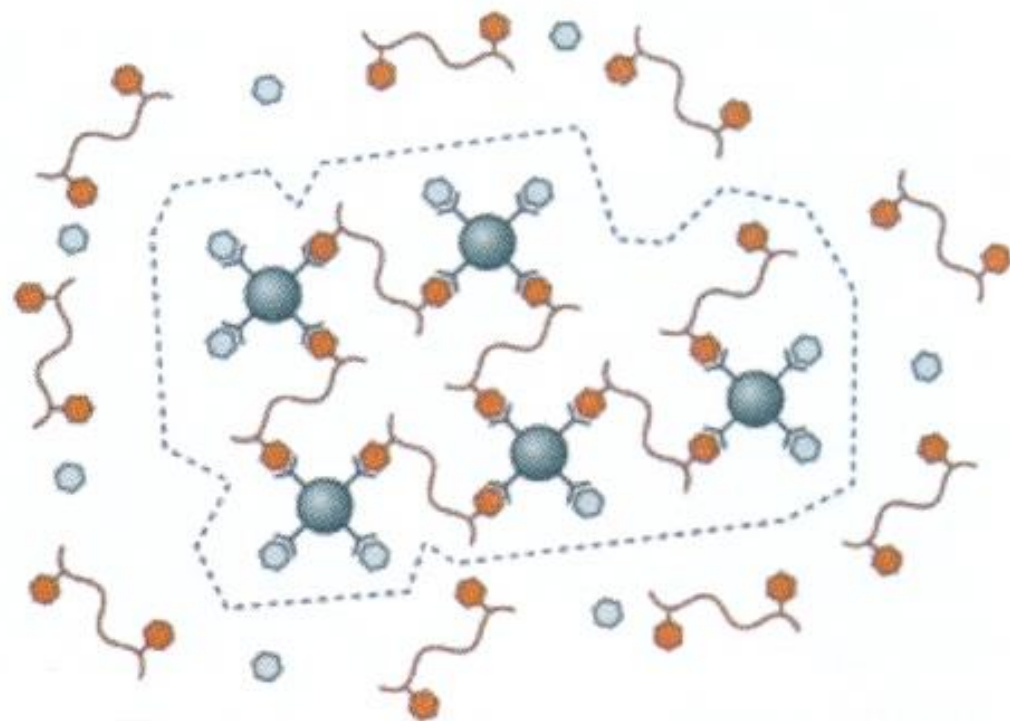
TYPE-1 DIABEET SPUIT "SMART" INSULINE IN



ALS DE GLUCOSESPIEGEL STIJGT



GLUCOSE "ACTIVEERT" DE
"AANSCHAKELAAR"

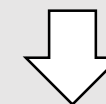


● : insulinebindende bestanddelen

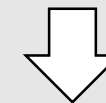
⬡ : glucose

~● : insuline

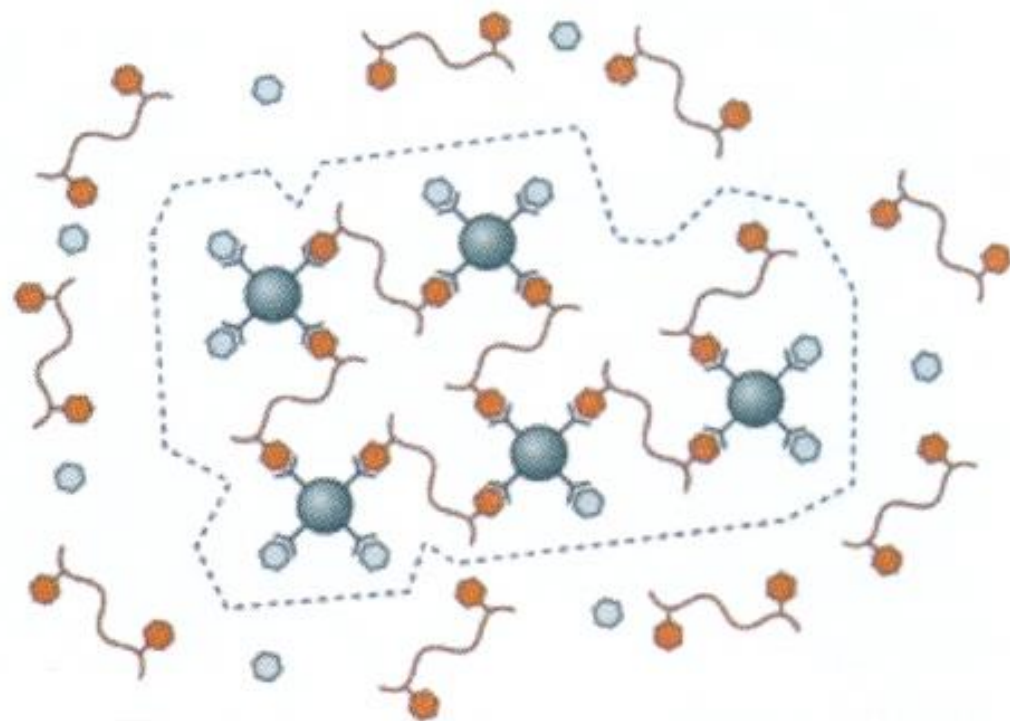
TYPE-1 DIABEET SPUIT “SMART” INSULINE IN



ALS DE GLUCOSESPIEGEL STIJGT



INSULINE WORDT VRIJGEGEVEN

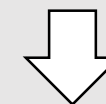


● : insulinebindende bestanddelen

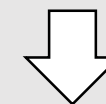
⬡ : glucose

~● : insuline

TYPE-1 DIABEET SPUIT “SMART” INSULINE IN



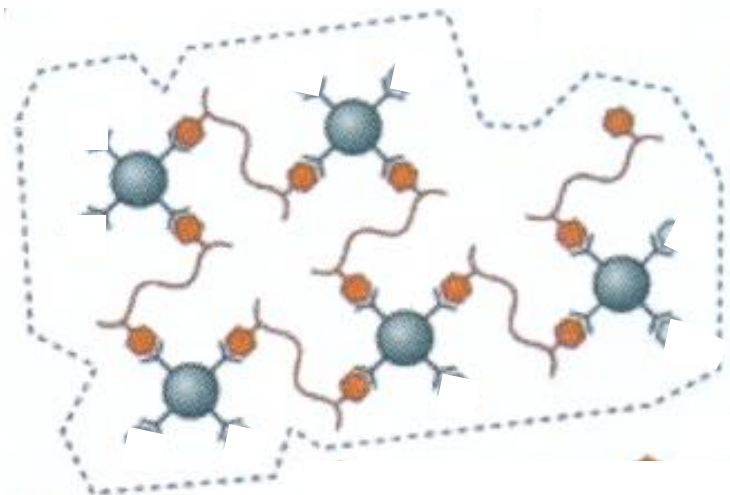
ALS DE GLUCOSEPIEGEL TERUG ZAKT



OMGEKEERD PROCES

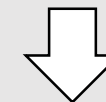
"SMART" INSULINES

= GLUCOSEGEVOELIGE INSULINES



● : insulinebindende bestanddelen
● : glucose
~ : insuline

ALS DE GLUCOSEPIEGEL TERUG ZAKT

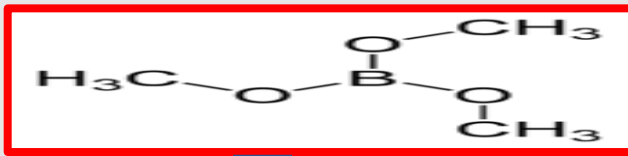


GEEN INSULINE MEER VRIJGEGEVEN

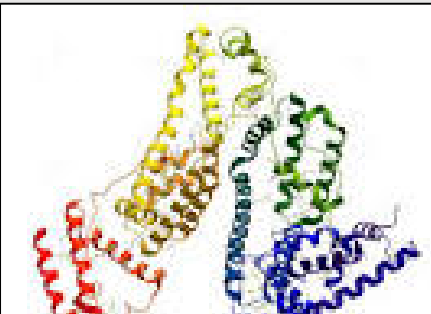
INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

2015: PROF CHOU (V.S.)

LANGWERKEND INSULINE MET AAN HAAR STAART **FENYLBURONZUUR (GLUCOSESENSOR)**



INSULINE

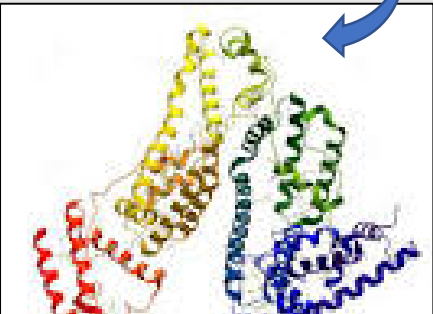
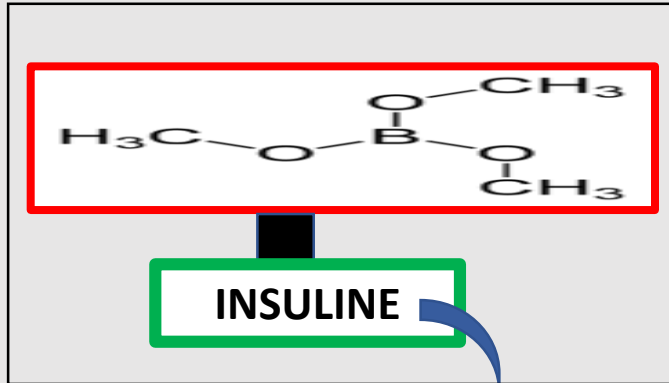


ALBUMINE IN DE BLOEDBAAN

INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

2015: PROF CHOU (V.S.)

LANGWERKEND INSULINE MET AAN HAAR STAART **FENYLBURONZUUR (GLUCOSESENSOR)**



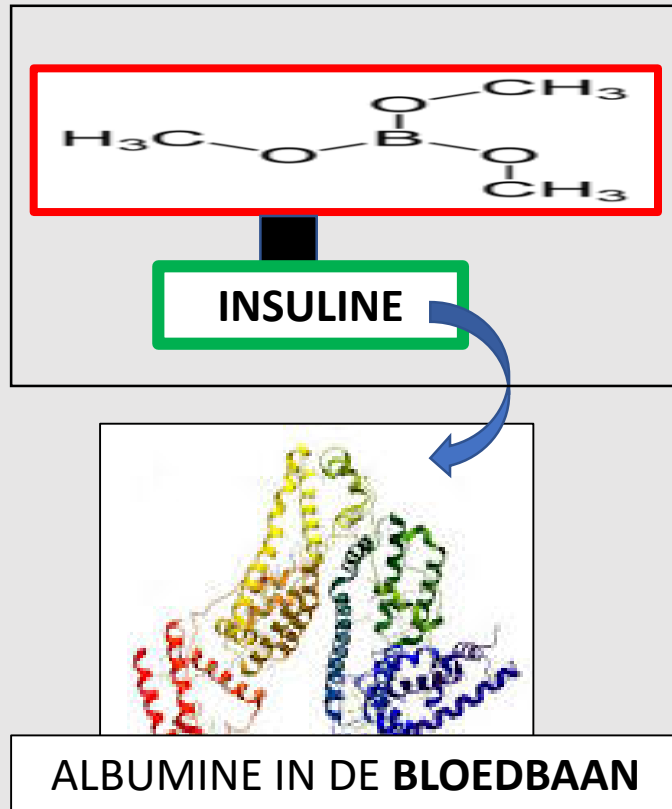
ALBUMINE IN DE BLOEDBAAN

BINDING AAN EIWITTEN IN HET BLOED

INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

2015: PROF CHOU (V.S.)

LANGWERKEND INSULINE MET AAN HAAR STAART **FENYLBURONZUUR (GLUCOSESENSOR)**



NORMALE BLOEDGLUCOSEWAARDEN



100 %BINDING AAN ALBUMINE

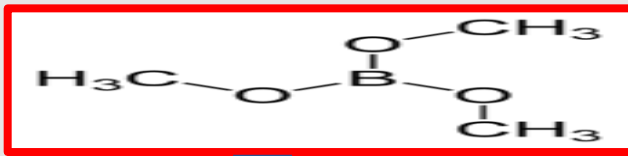


INSULINE NIET ACTIEF

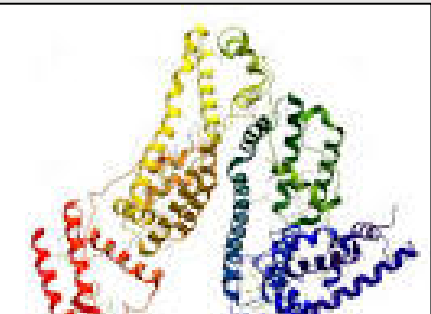
INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

2015: PROF CHOU (V.S.)

LANGWERKEND INSULINE MET AAN HAAR STAART **FENYLBURONZUUR (GLUCOSESENSOR)**



INSULINE



ALBUMINE IN DE BLOEDBAAN

BIJ HOGE BLOEDGLUCOSEWAARDEN



INSULINE KOMT LOS VAN ALBUMINE

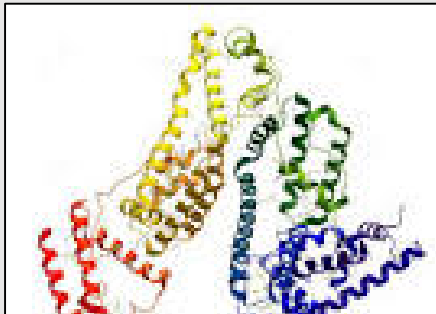
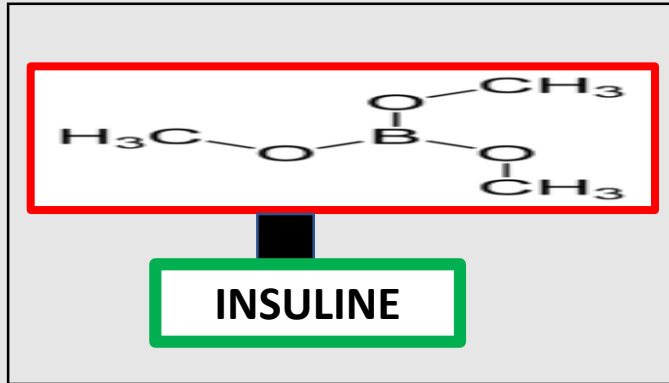


INSULINE ACTIEF

INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

2015: PROF CHOU (V.S.)

LANGWERKEND INSULINE MET AAN HAAR STAART **FENYLBURONZUUR (GLUCOSESENSOR)**



ALBUMINE IN DE BLOEDBAAN

BIJ HOGE BLOEDGLUCOSEWAARDEN



INSULINE KOMT LOS VAN ALBUMINE



INSULINE ACTIEF

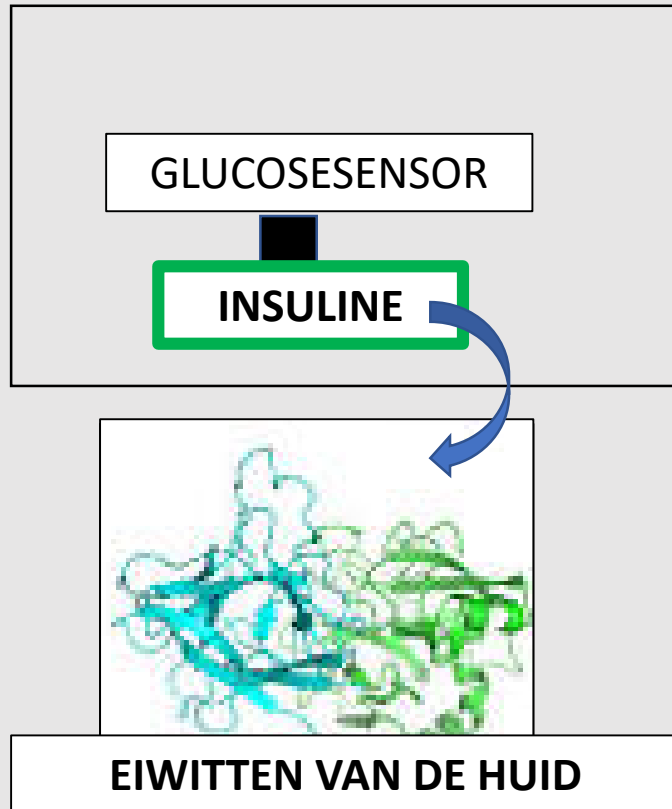
2016: FASE 1 KLINISCH ONDERZOEK (VEILIGHEID BIJ MENSEN) AFGEROND

VERVOLGSTUDIES BIJ MENSEN NOG NIET VOOR ONMIDDELIJK

INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

ONDERZOEK OHIO (VS)

INSULINE GEBONDEN AAN EIWITTEN VAN DE HUID



GEEN OPSTAPELING VAN INSULINE IN DE BLOEDBAAN



LAGE BLOEDGLUCOSESPIEGEL



**INSULINE INACTIEF
(ZIT VAST IN DE HUID)**

INSULINE GEBONDEN AAN EEN EIWIT: INSULINE INACTIEF

ONDERZOEK OHIO (VS)

INSULINE GEBONDEN AAN EIWITTEN VAN DE HUID

GLUCOSESENSOR

INSULINE



EIWITTEN VAN DE HUID

GEEN OPSTAPELING VAN INSULINE IN DE BLOEDBAAN



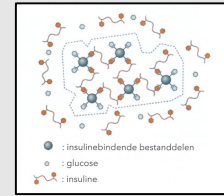
HOGE BLOEDGLUCOSESPIEGEL



**INSULINE ACTIEF
(UIT DE HUID VRIJGESTELD)**

**WETENSCHAPPELIJKE BEURS VAN 2,5 MILJOEN DOLLAR
VRIJGEMAAKT VOOR VERDER ONDERZOEK**

VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN



2016: BIRMINGHAM (U.K.)

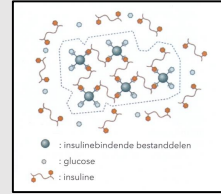
**SLIMME CAPSULE
(NANOCAPSULES)**

INSULINE ZIT VERPAKT IN EEN CAPSULE

DE CAPSULE MEET DE GLUCOSE IN HET BLOED

DE CAPSULE BEVAT MOLECULEN DIE ZICH GRAAG BINDEN AAN GLUCOSE

VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN



2016: BIRMINGHAM (U.K.)

**SLIMME CAPSULE
(NANOCAPSULES)**

INSULINE ZIT VERPAKT IN EEN CAPSULE

DE CAPSULE MEET DE GLUCOSE IN HET BLOED

DE CAPSULE BEVAT MOLECULEN DIE ZICH GRAAG BINDEN AAN GLUCOSE

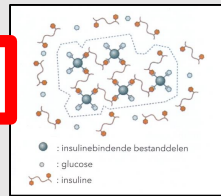


BIJ HOGE GLUCOSESPIEGEL: MOLECULEN VERANDEREN ZE VAN VORM



CAPSULEWAND VERZWAKT TIJDELIJK EN LAAT INSULINE DOOR

VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN



2016: BIRMINGHAM (U.K.)

**SLIMME CAPSULE
(NANOCAPSULES)**

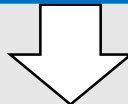
INSULINE ZIT VERPAKT IN EEN CAPSULE

DE CAPSULE MEET DE GLUCOSE IN HET BLOED

DE CAPSULE BEVAT MOLECULEN DIE ZICH GRAAG BINDEN AAN GLUCOSE

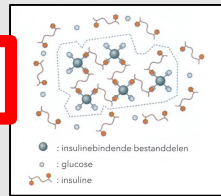


BIJ LAGERE GLUCOSESPIEGEL : MOLECULE KRIJGT OORSPRONKELIJKE VORM TERUG



CAPSULE ZIT WEER DICHT

VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN



2016: BIRMINGHAM (U.K.)

JDRF: NODIGE MIDDELEN VOOR ONDERZOEK VRIJGEMAAKT

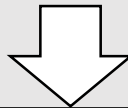
DIERPROEVEN LOPEND

SLIMME CAPSULE
(NANOCAPSULES)

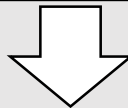
INSULINE ZIT VERPAKT IN EEN CAPSULE

DE CAPSULE MEET DE GLUCOSE IN HET BLOED

DE CAPSULE BEVAT MOLECULEN DIE ZICH GRAAG BINDEN AAN GLUCOSE

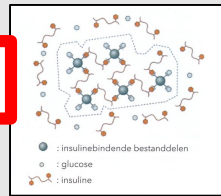


BIJ LAGERE GLUCOSESPIEGEL : MOLECULE KRIJGT OORSPRONKELIJKE VORM TERUG



CAPSULE ZIT WEER DICHT

VERPAKKING WAARIN INSULINE ZIT “SLIM” MAKEN



MEDICATIEPLEISTER MET INSULINE ?

2015:NORTH CAROLINA V.S.
(PROF GU)

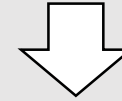
“SLIMME”MICRONAALDJES

INSULINE ZIT VERPAKT MICRONAALDJES

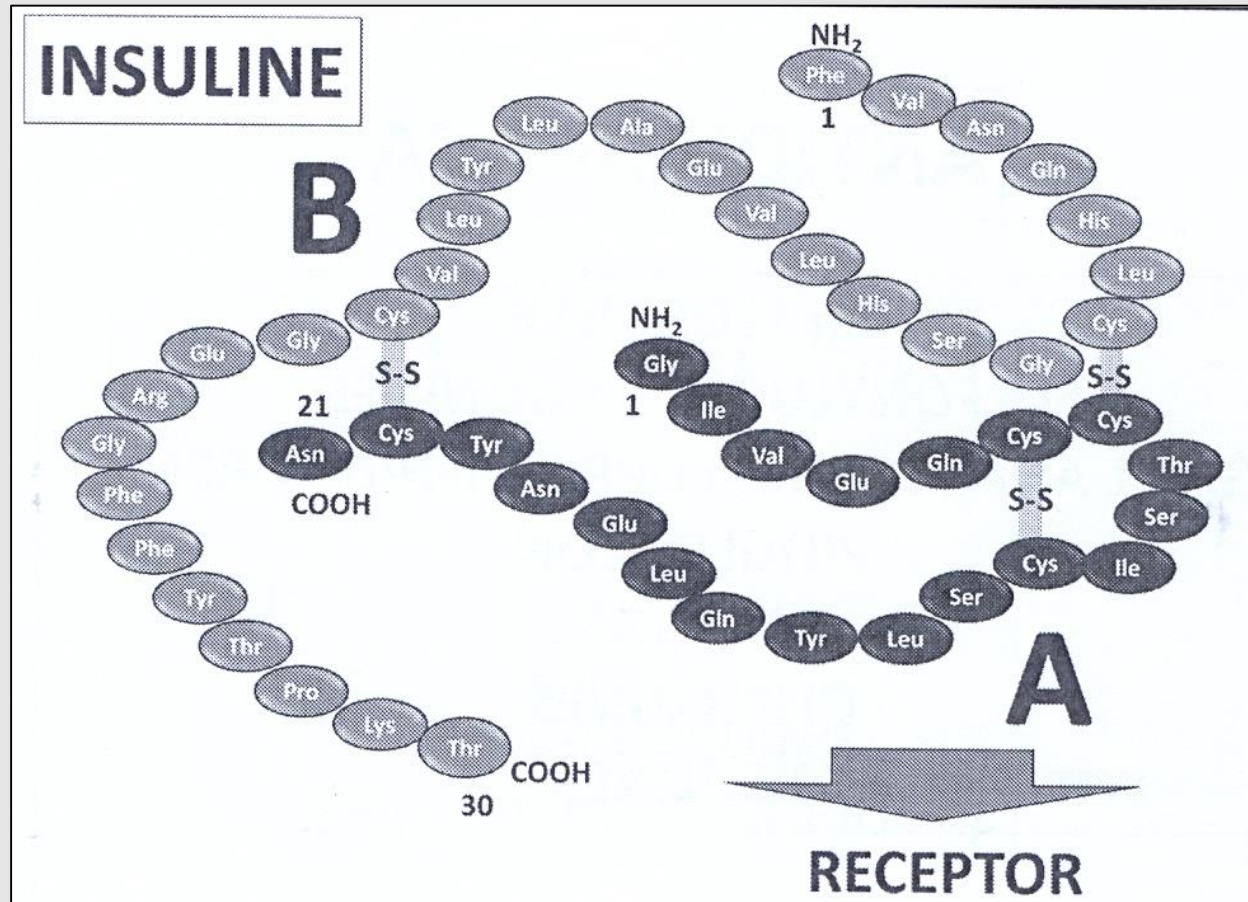
“SLIMME” MICRONAALDJES

MEDICATIEPLEISTER MET INSULINE ?

**INSULINE IS EEN GROOT MOLECULE
(VEEL GROTER DAN DE KLASSIEKE MEDICATIE)**



**INSULINE KAN NIET ZOMAAR DOOR DE HUID IN
DE BLOEDBAAN GERAKEN**

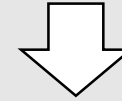


“SLIMME”MICRONAALDJES

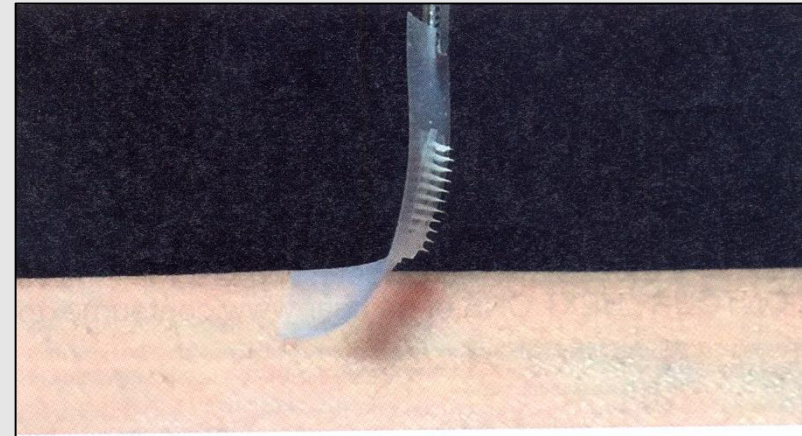
INSULINE ZIT VERPAKT MICRONAALDJES

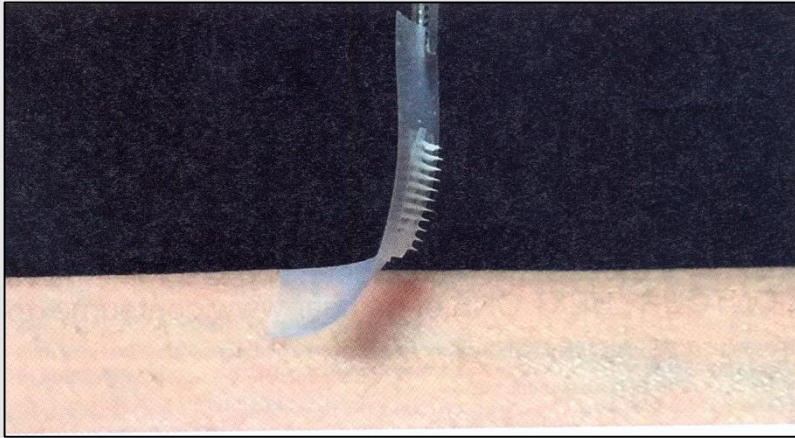
MEDICATIEPLEISTER MET INSULINE ?

**INSULINE IS EEN GROOT MOLECULE
(VEEL GROTER DAN DE KLASSIEKE MEDICATIE)**



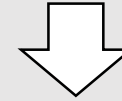
INSULINEPATCH MET “SLIMME”MICRONAALDJES KAN WEL



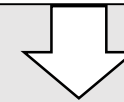


MEDICATIEPLEISTER MET INSULINE ?

**INSULINE IS EEN GROOT MOLECULE
(VEEL GROTER DAN DE KLASSIEKE MEDICATIE)**

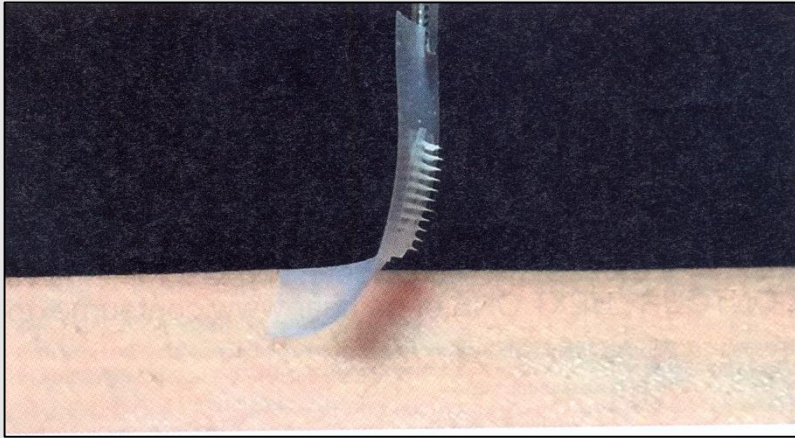


INSULINEPATCH MET MICRONAALDJES KAN WEL



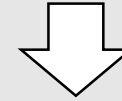
MICRONAALDJES GEVULD MET INSULINE

**WANNEER DE BLOEDGLUCOSE STIJGT WORDT
GLUCOSE LOSGELATEN**



MEDICATIEPLEISTER MET INSULINE ?

PROEVEN OP MUIZEN MET TYPE-1 DIABETES

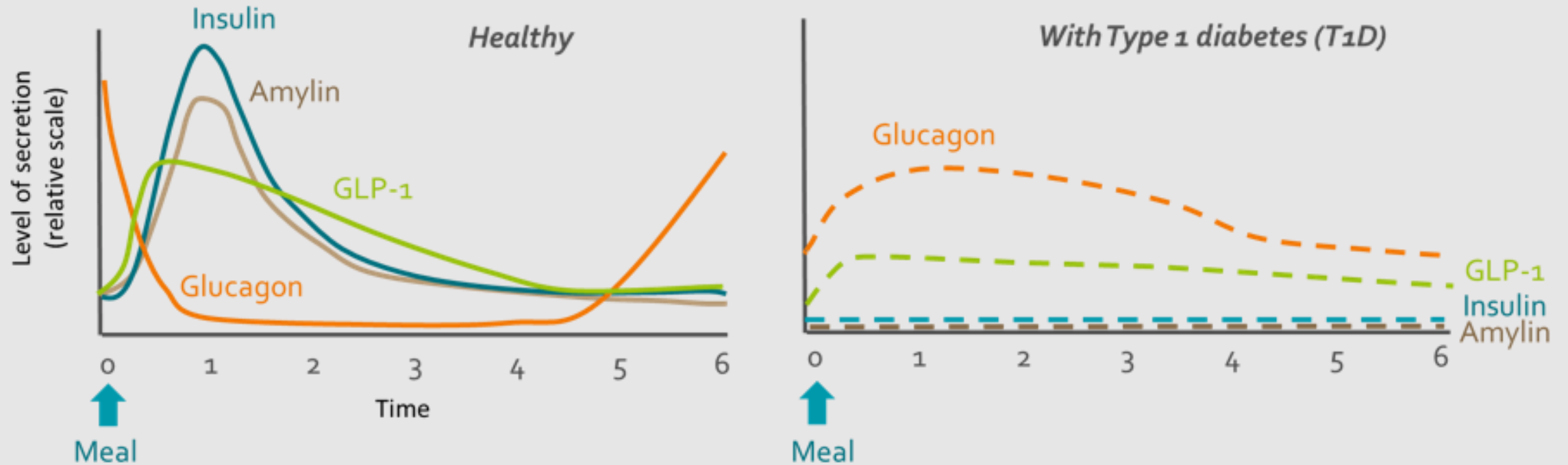


**RESULTATEN IN PNAS
(PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES)**

**GLUCOSEWAARDEN KUNNEN EEN AANTAL UREN
PERFECT GEREGLD WORDEN**

BIOCHAPERONE GLUCAGON

Schematic representation of hormonal pattern¹

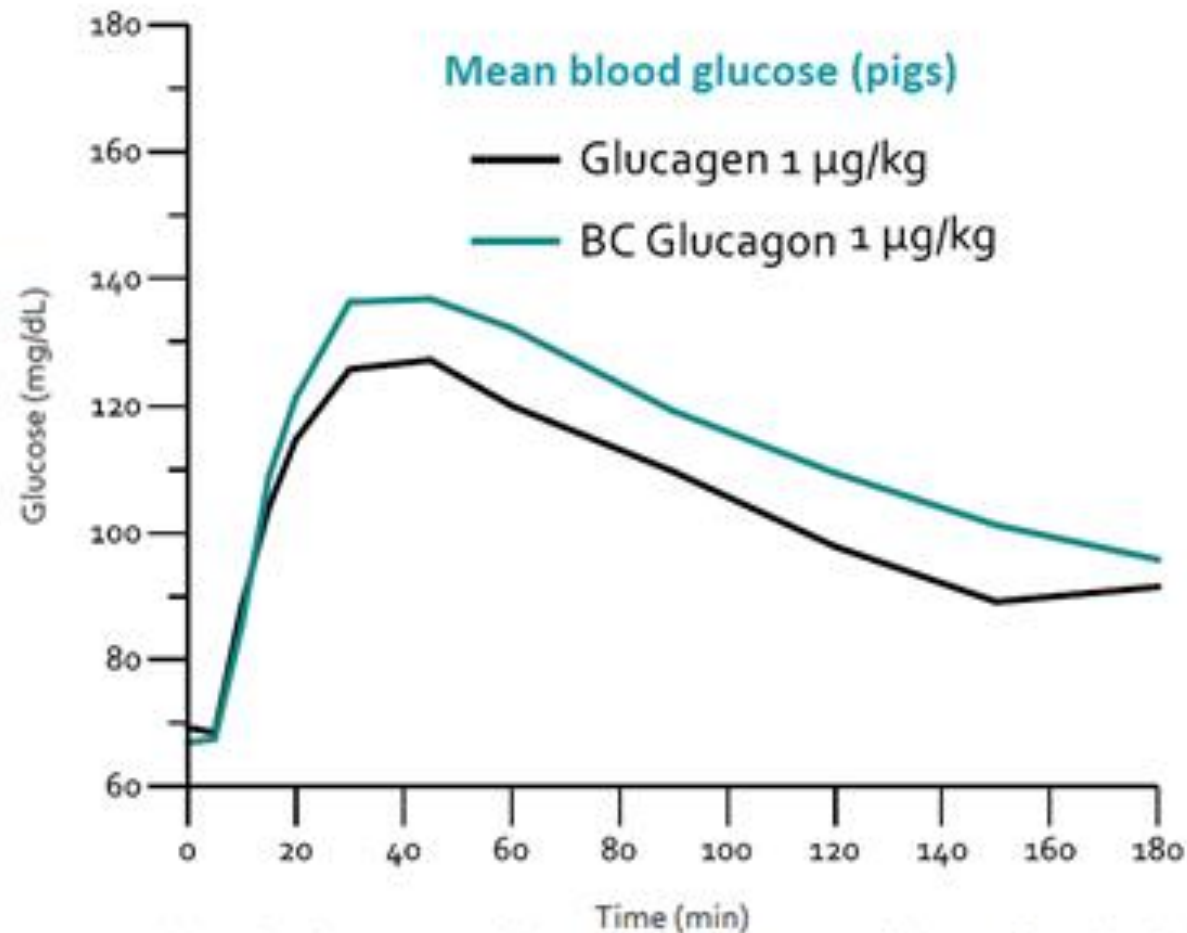


- ✓ Insulin, Amylin and GLP-1 are secreted
- ✗ Glucagon is suppressed

In T1D, hormonal pattern is severely disrupted



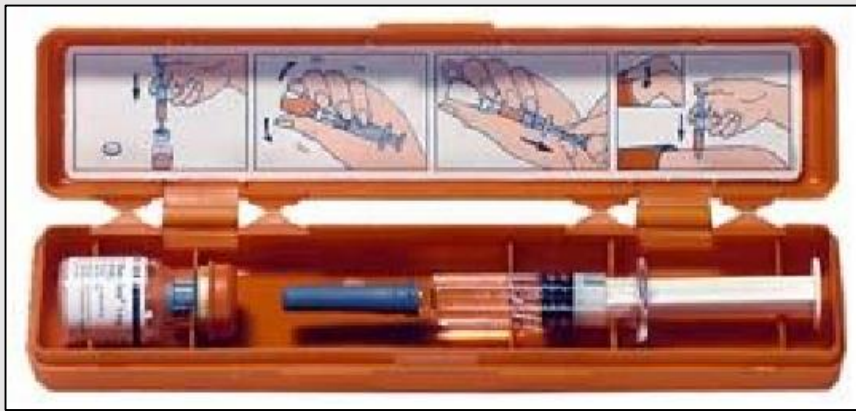
Adocia develops an aqueous human glucagon for use in a DHAP system



N=7 pigs. Cross-over design BC Glucagon (1 mg/mL) vs. GlucaGen® (Novo Nordisk, 1 mg/mL, reconstituted *ex-temporane*.)

- BC Human Glucagon showed similar action on blood glucose compared to Glucagen® during the first 3 hours in preclinical studies
- BC Human Glucagon is soluble and stable at pH 7
 - 3 weeks stability at 37°C
 - Development of standard concentration (1 mg/mL) for rescue and more concentrated formulations for DHAP
- First-in-man study in 2017



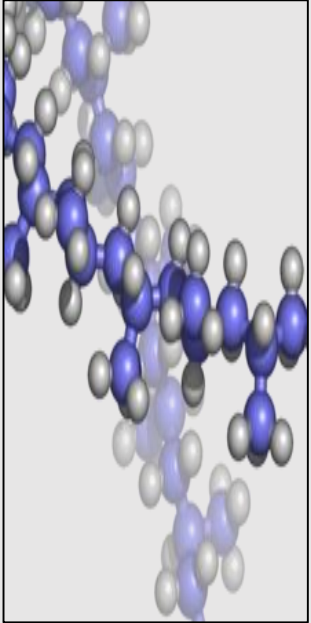


GLUCAGON:
BEHANDELING VAN ERNSTIGE HYPOGLYKEMIE
(ALS GEVOLG VAN GEBRUIK ANTIDIABETISCHE MIDDELEN)

BIOCHAPERONE GLUCAGON

BCEIWIT IN WATERIGE OPLOSSING BIJ PH 7 SAMEN MET GLUCAGON

BC EIWIT



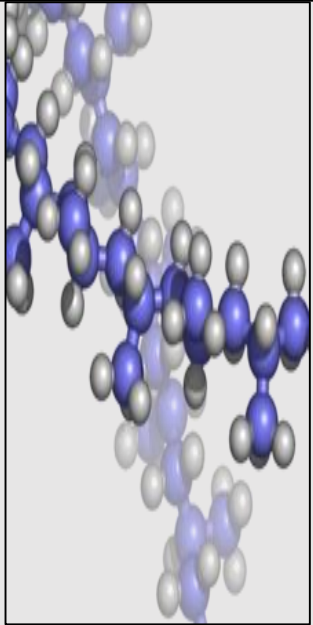
GLUCAGON



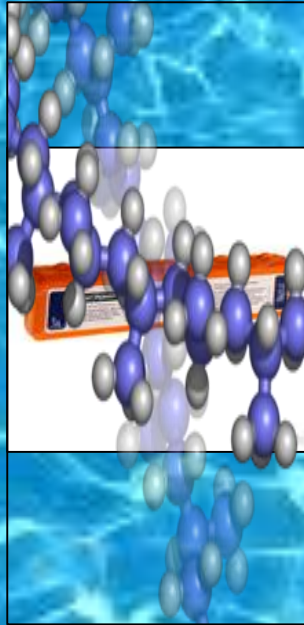
BIOCHAPERONE GLUCAGON

BCEIWIT IN WATERIGE OPLOSSING BIJ PH 7 SAMEN MET GLUCAGON

BC EIWIT



BCGLUCAGON

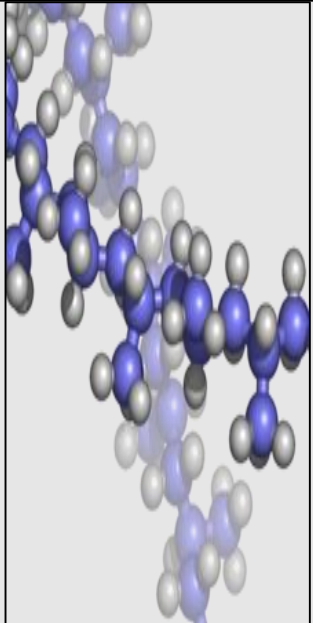


GLUCAGON

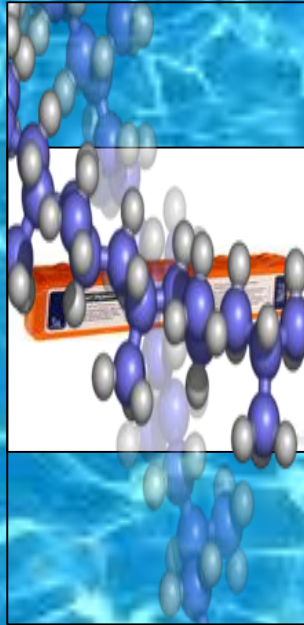


BIOCHAPERONE GLUCAGON

BC EIWIT



BCGLUCAGON



**STABIELE OPLOSSING
VAN
BIOCHAPERONE GLUCAGON**

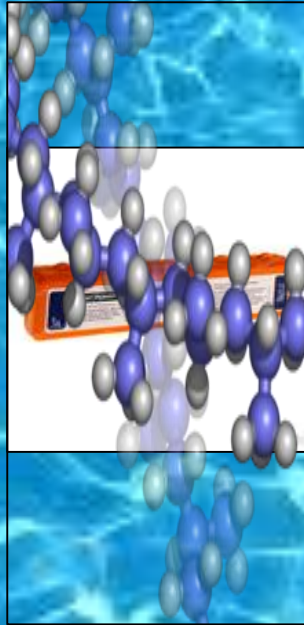
GLUCAGON



BIOCHAPERONE GLUCAGON: VOORDELEN EN TOEPASSINGEN

BCGLUCAGON: EENVOUDIGER IN GEBRUIK DAN GLUCAGON (GLUCAGEN)

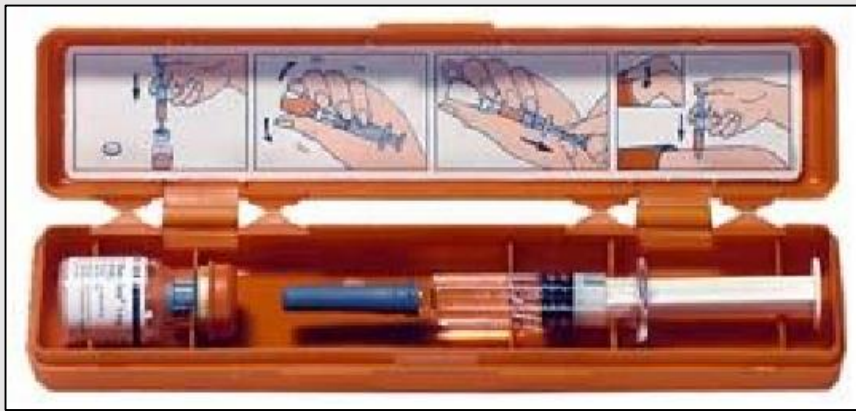
BCGLUCAGON



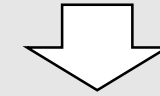
**STABIELE OPLOSSING
VAN
BIOCHAPERONE GLUCAGON**



ONMIDDELIJK KLAAR VOOR INSPUITING



GLUCAGON: ZEER ONSTABIEL IN WATERIG MILIEU



GLUCAGON MOET OPGELOST WORDEN VÓÓR DE INJECTIE



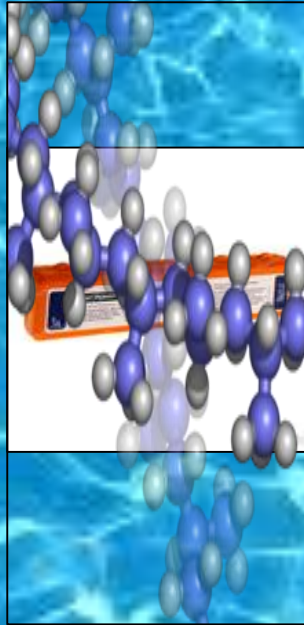
S.C OF I.M.



BIOCHAPERONE GLUCAGON: VOORDELEN EN TOEPASSINGEN

BCGLUCAGON: GEBRUIK IN POMP SAMEN MET INSULINE (DUO-KAMERPOMPSYSTEEM)

BCGLUCAGON



IMITATIE VAN DE NORMALE PANCREAS



CONTINUE GLUCOSEMONITORING VAN DE PATIËNT



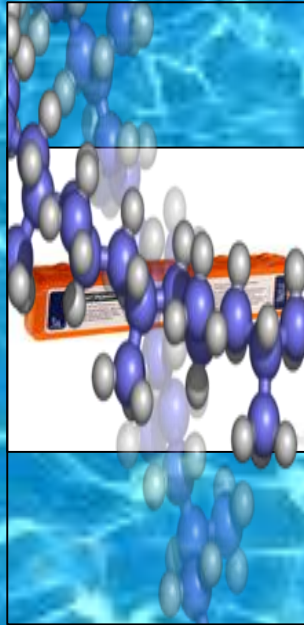
DALING RISICO HYPOGLYKEMIE: DAG EN NACHT

STABIELE OPLOSSING
VAN
BIOCHAPERONE GLUCAGON

BIOCHAPERONE GLUCAGON: VOORDELEN EN TOEPASSINGEN

BCGLUCAGON: GEBRUIK IN POMP SAMEN MET INSULINE (DUO-KAMERPOMPSYSTEEM)

BCGLUCAGON



IMITATIE VAN DE NORMALE PANCREAS

PROTOTYPES: MOMENTEEL IN ONTWIKKELING

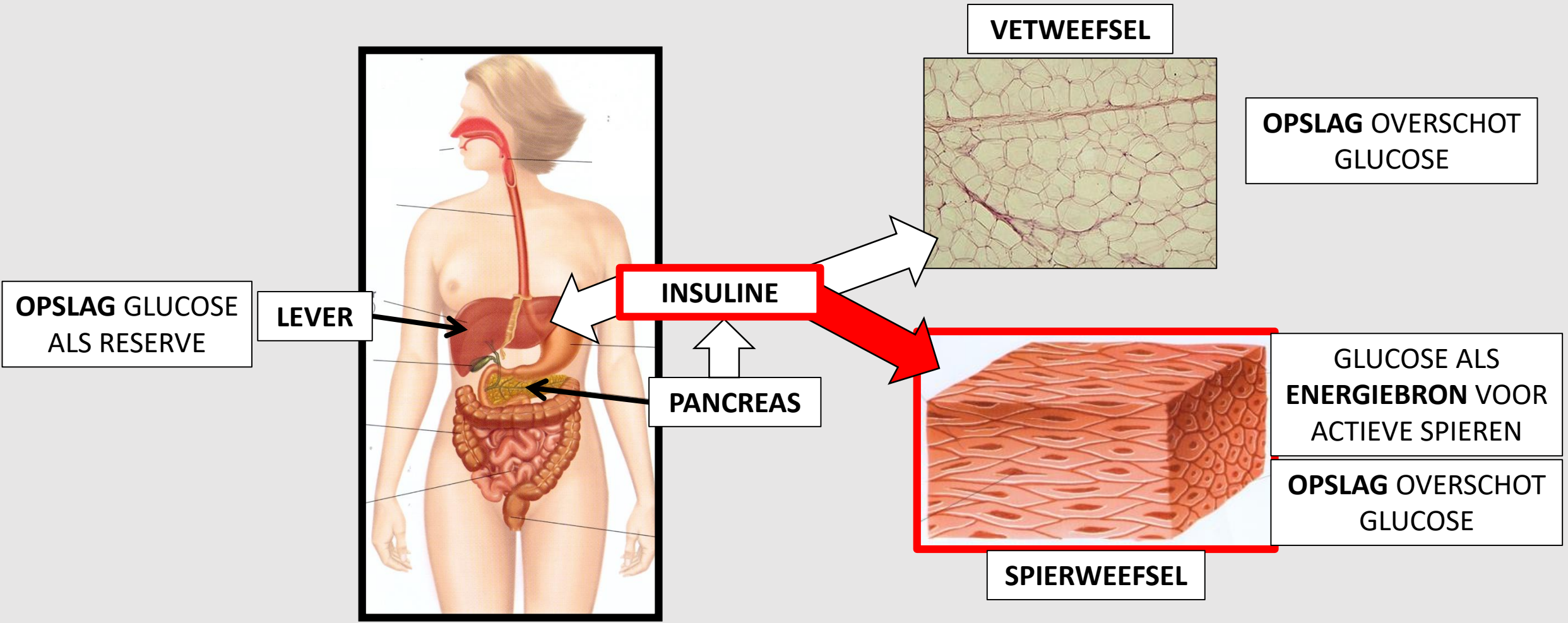
**STABIELE OPLOSSING
VAN
BIOCHAPERONE GLUCAGON**

CORTISONE WERKT INSULINE TEGEN

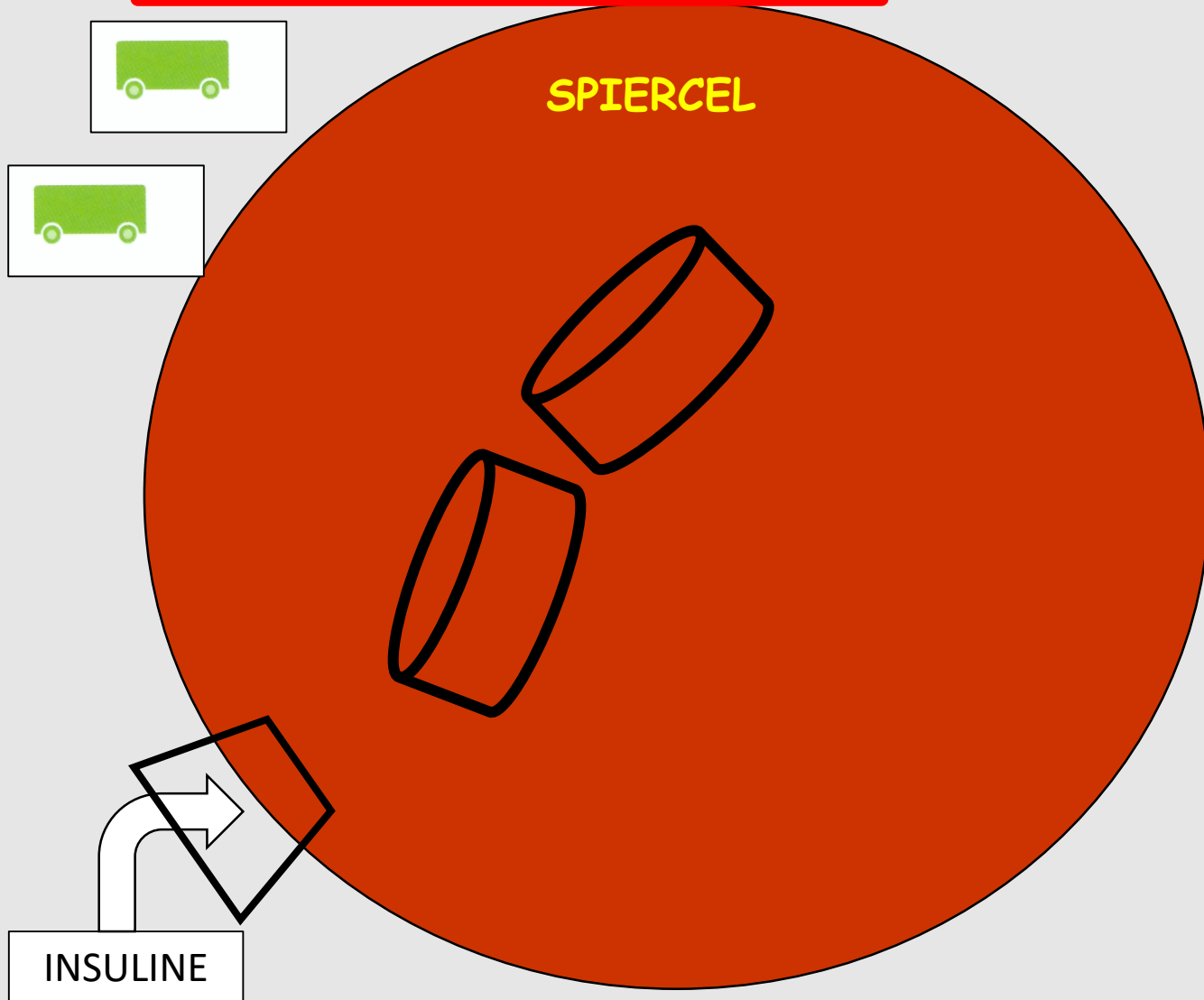


GLUCOSE: DE ENERGIEBRON UIT ONZE VOEDING

INSULINE “BEHEERT” HET VERBRUIK EN DE OPSLAG VAN GLUCOSE



INSULINEWERKING



DE SPIERCEL BEVAT GLUCOSEPOORTJES



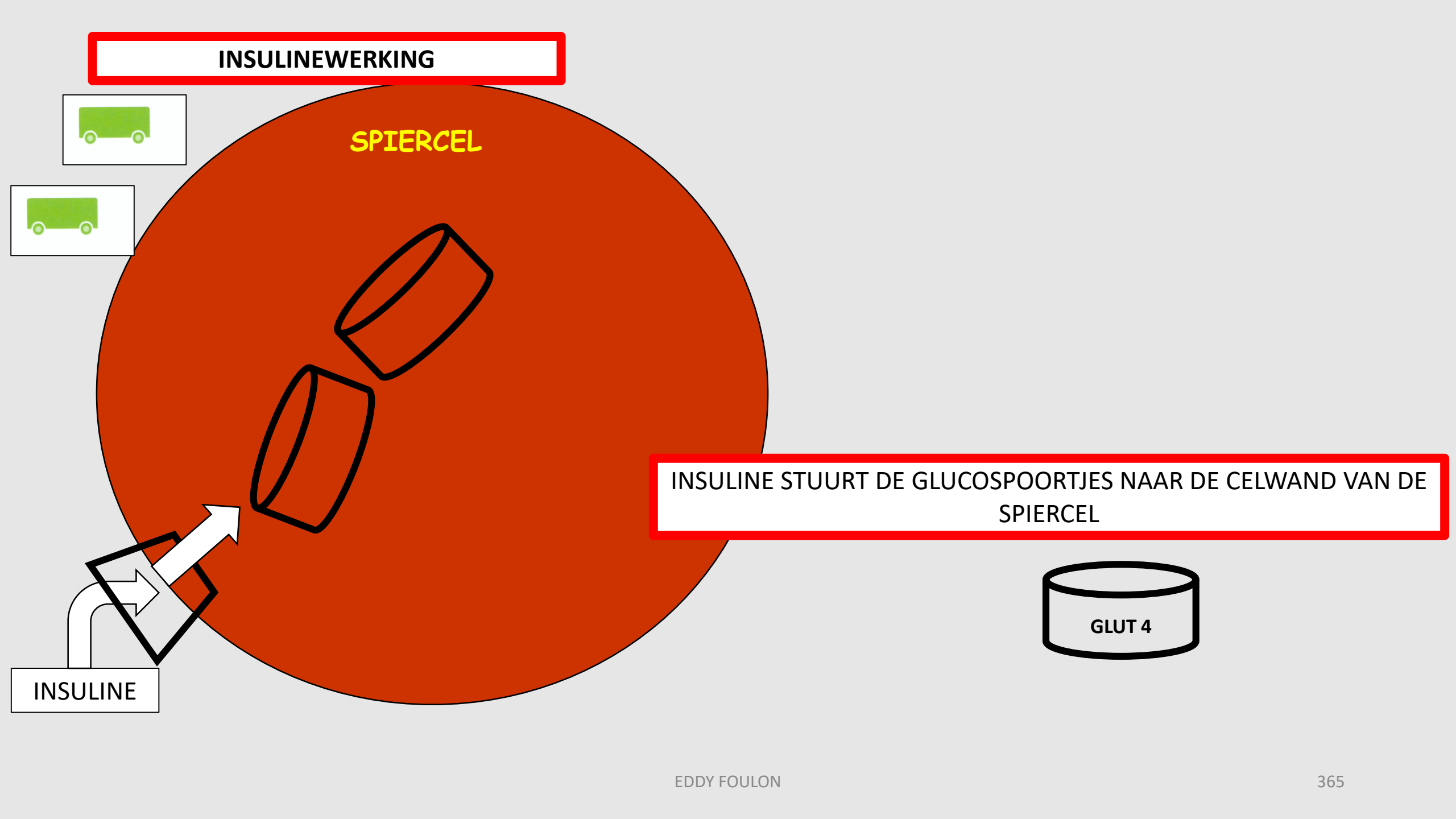
INSULINEWERKING

SPIERCEL

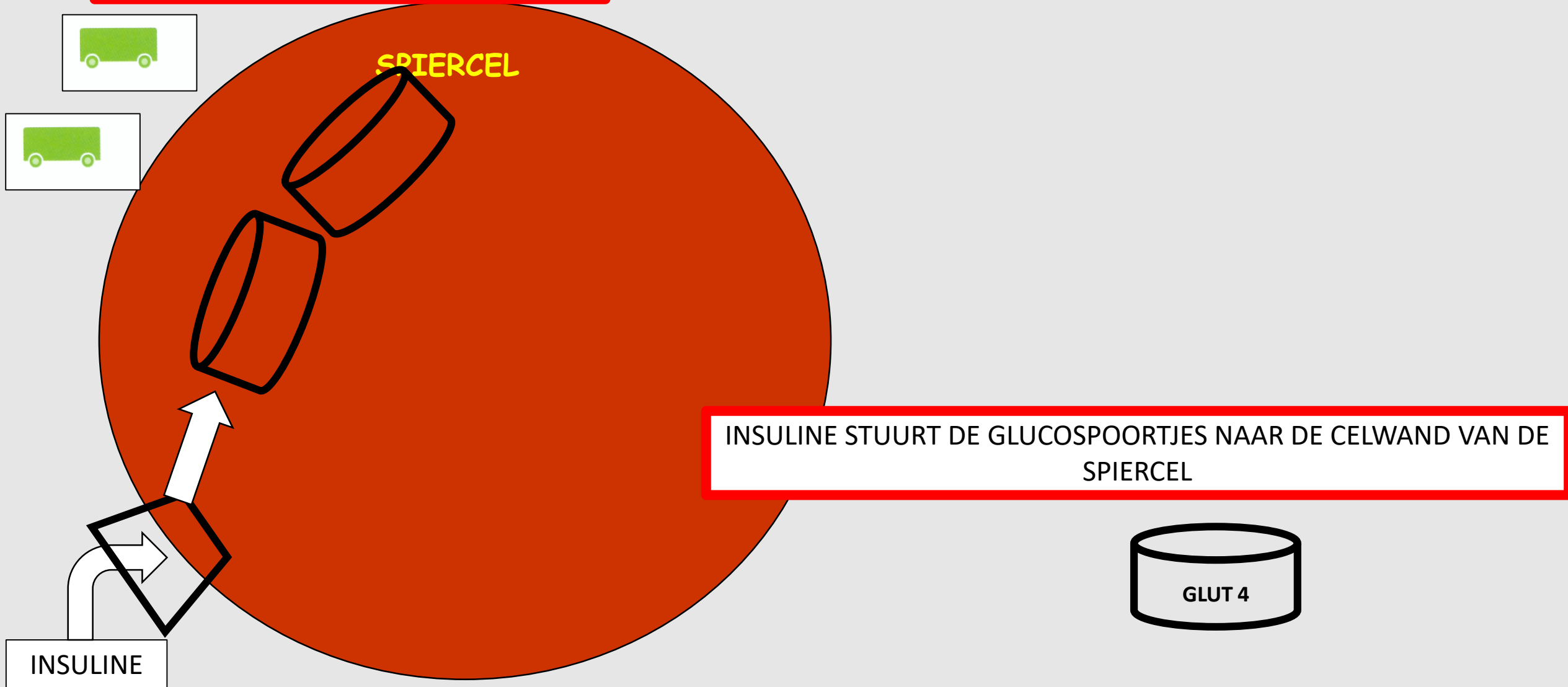
INSULINE STUURT DE GLUCOSPOORTJES NAAR DE CELWAND VAN DE SPIERCEL

GLUT 4

INSULINE



INSULINEWERKING



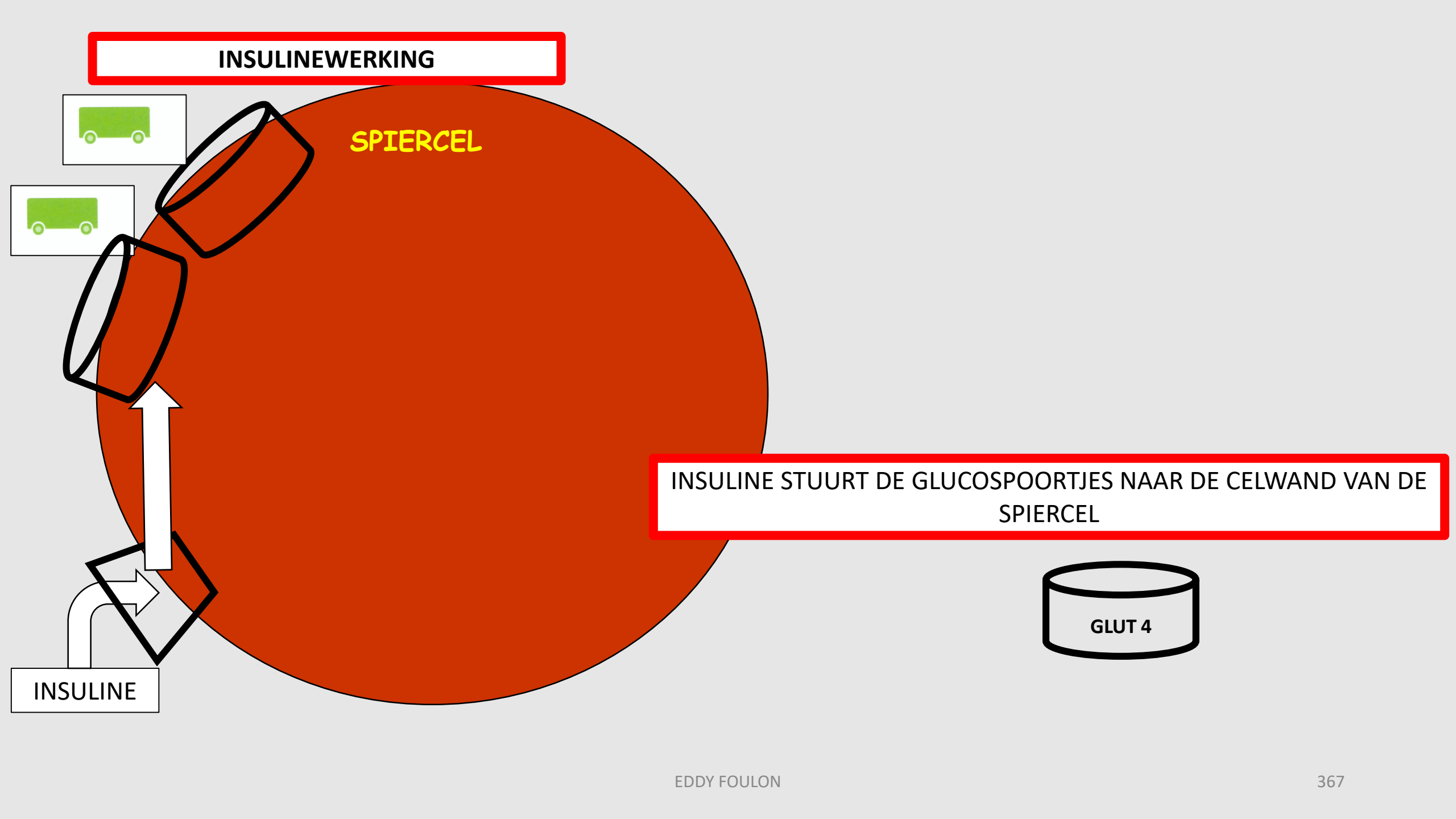
INSULINEWERKING

SPIERCEL

INSULINE STUURT DE GLUCOSPOORTJES NAAR DE CELWAND VAN DE SPIERCEL

GLUT 4

INSULINE



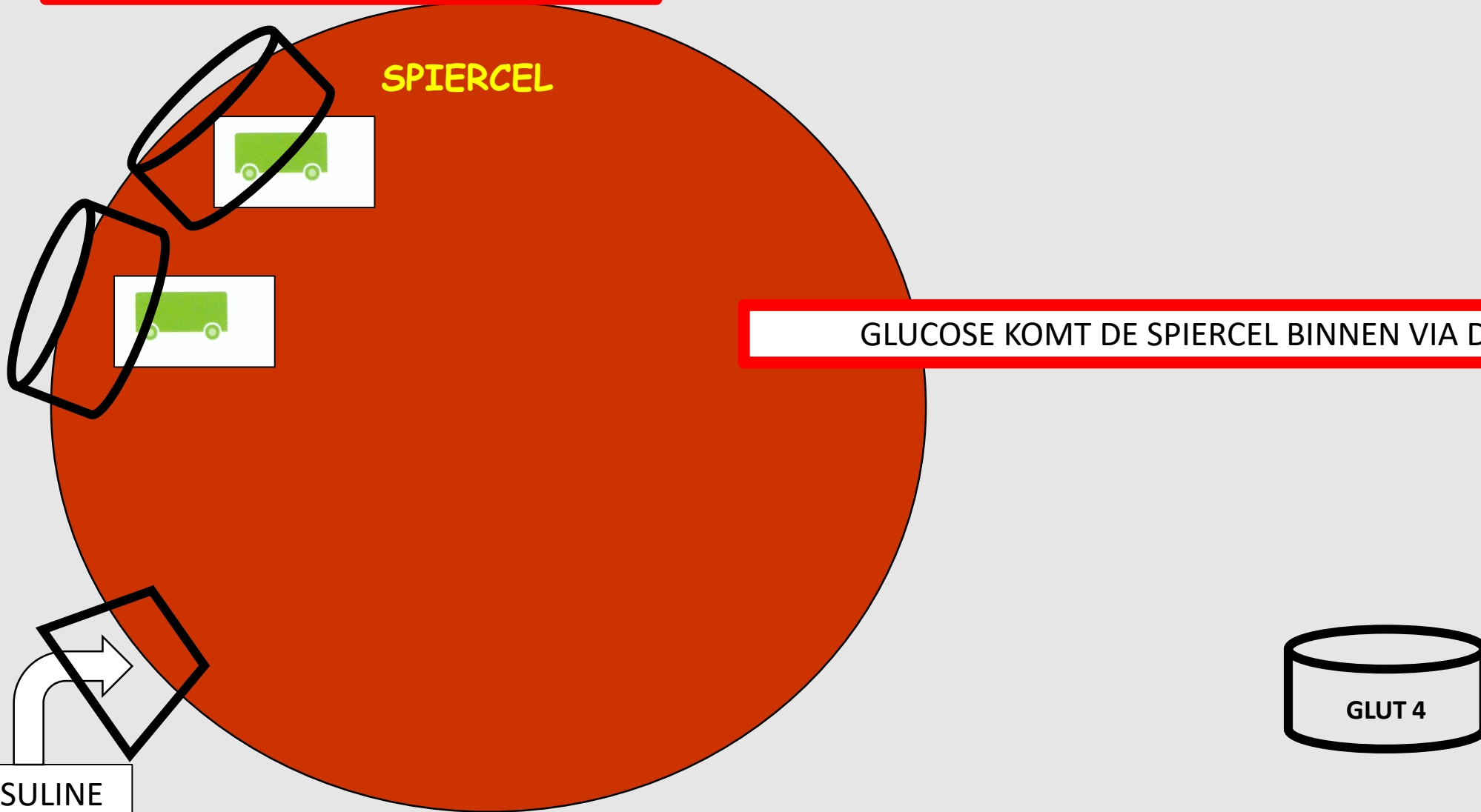
INSULINEWERKING

SPIERCEL

GLUCOSE KOMT DE SPIERCEL BINNEN VIA DE POORTJES

INSULINE

GLUT 4



INSULINEWERKING

SPIERCEL

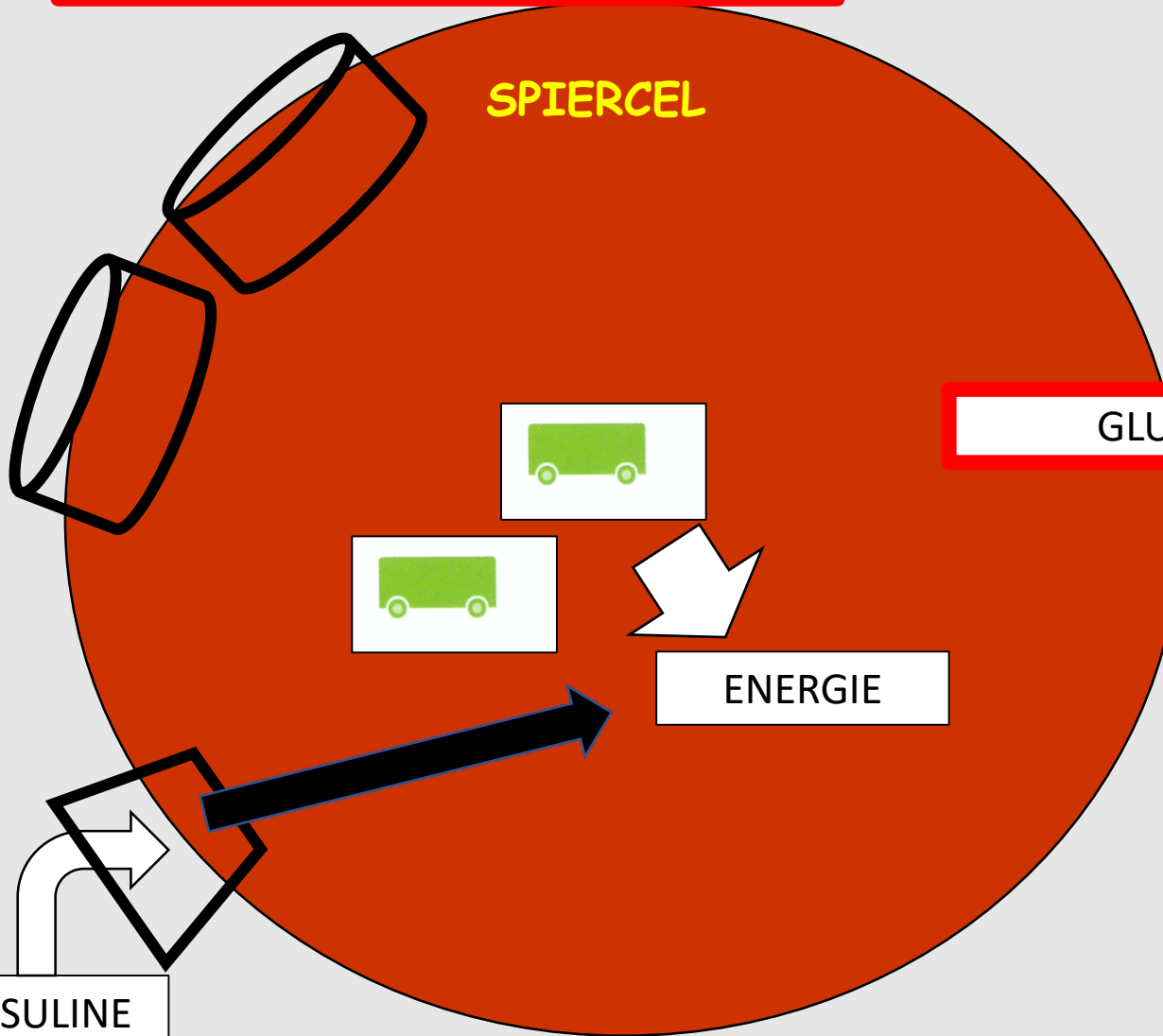
GLUCOSE KOMT DE SPIERCEL BINNEN VIA DE POORTJES

GLUCOSE WORDT OMGEZET IN ENERGIE

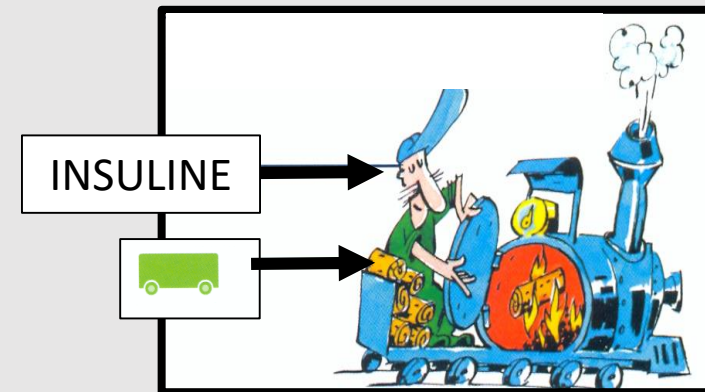
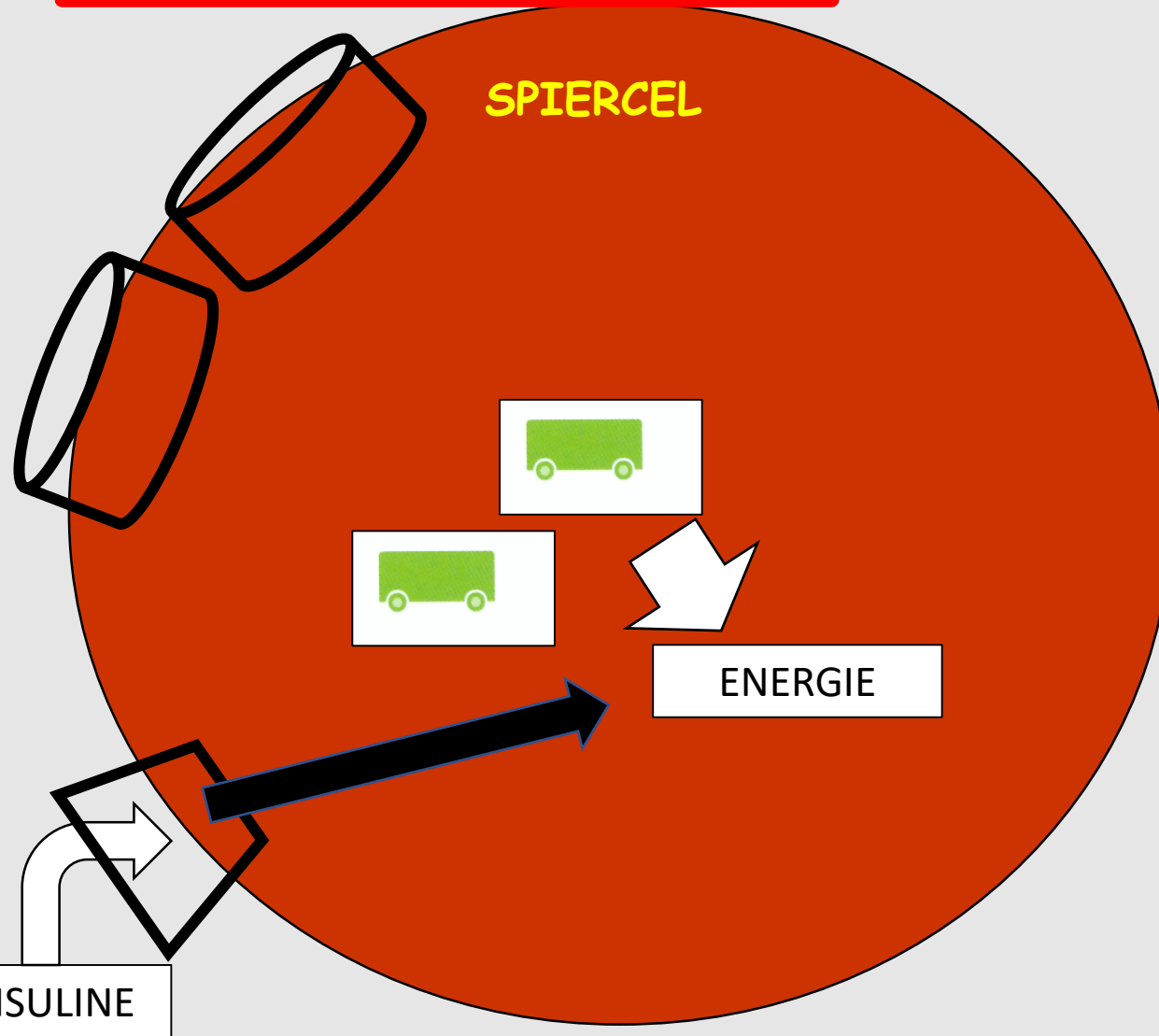
INSULINE STIMULEERT DE OMZETTING
GLUCOSE -> ENERGIE

ENERGIE

INSULINE



INSULINEWERKING



**INSULINE STIMULEERT DE OMZETTING
GLUCOSE -> ENERGIE**

CORTISONE

SPIERCEL



INSULINE

CORTISONE



SPIERCEL

CORTISONE "DUWT" DE GLUCOSEPOORTJES TERUG IN DE CEL

INSULINE

GLUT 4

CORTISONE

SPIERCEL

GLUCOSE BLIJFT IN DE BLOEDBAAN

CORTISONE "DUWT" DE GLUCOSEPOORTJES TERUG IN DE CEL

INSULINE

GLUT 4



BÉTA BLOKKERS (HART SELECTIEVE)



MASKEREN DE HARTKLOPPINGEN BIJ HYPOGLYKEMIE

BÉTA BLOKKERS (NIET-SELECTIEVE)



**MINDER VLUG HERSTEL UIT HYPOGLYKEMIE
(DALING NEOGLUCOGENESE EN
GLYCOGEENOLYSE IN LEVER)**

3° MASTERCLASS FARMACOLOGIE
ANTIDIABETICA ADD P. 37

BÉTA BLOKKERS (HART SELECTIEVE)



MASKEREN DE HARTKLOPPINGEN BIJ HYPOGLYKEMIE

BÉTA BLOKKERS (NIET-SELECTIEVE)

**TYDENS HYPOGLYKEMIE JAN ERNSTIGE STIJGING VAN DE BLOEDDRUK OPTREDEN
(samentrekken van de bloedvaten, niet gecompenseerd door bèta-2 effect)**



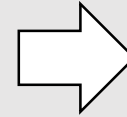
**MINDER VLUG HERSTEL UIT HYPOGLYKEMIE
(DALING NEOGLUCOGENESE EN
GLYCOGEENOLYSE IN LEVER)**

3° MASTERCLASS FARMACOLOGIE
ANTIDIABETICA ADD P. 37

BÉTA BLOKKERS IN OOGDRUPPELS!



BETAXOLOL
(SELECTIEF)



VOORKEUR BIJ DIABETESPATIËNT



TIMOLOL
(NIET SELECTIEF)



ZELF VERMINDERDE LONGCAPACTIEIT BIJ ASTMAPATIËNTEN!



TIMOLOL
(NIET SELECTIEF)



VERMELDING OP BIJSLUITER UNI-DIAMICRON



WANNEER MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN MET HET GEBRUIK VAN SINUTAB?

ALS U SUIKERZIEKTE HEBT





JEF : 48 JAAR, POSTBODE

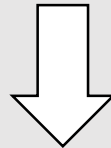
DRINKT “REGELMATIG” EEN BORREL OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2

OPSTART MEDICATIE: METFORMINE 500 (3 PER DAG)



NA 6 MAAND : METFORMINE 850 MG (3 PER DAG)





JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT “REGELMATIG” EEN BORREL OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

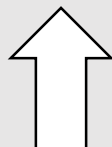
BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2

NA 10 MAAND: OPSTART UNI-DIAMICRON (1 ‘S MORGENS)



NA 6 MAAND : METFORMINE 850 MG (3 PER DAG)





JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT “REGELMATIG” EEN BORREL OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



JEF KRIJGT LAST VAN LICHTHE HYPO'S

HUISARTS VERVANGT DE UNI-DIAMICRON DOOR JANUVIA



JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT “REGELMATIG” EEN BORREL OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



JEF KRIJGT LAST VAN LICHTHE HYPO'S

HUISARTS VERVANGT DE UNI-DIAMICRON DOOR JANUVIA



JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



JEF HEEFT NU WAT MINDER LAST VAN HYPO'S

DE BLOEDSUIKERSPIEGEL BLIJFT ONDER CONTROLE

NA 14 DAGEN RAAKT JEF VERKOUDEN (NEUSVERKOUDHEID)



JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 14/8

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



JEF BESLUIT OM SINUTAB IN TE NEMEN VOOR ZIJN VERKOUDHEID

DE BLOEDSUIKERSPIEGEL BLIJFT AANVANKELIJK ONDER CONTROLE



JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 16/9

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



NA 14 DAGEN SINUTAB (3 PER DAG)

DE BLOEDSUIKERSPIEGEL IETS HOGER



BLOEDDRUK GESTEGEN!



JEF BLIJFT LAST HEBBEN VAN NEUSVERKOUDHEID, ONDANKS INNAME VAN SINUTAB (3 PER DAG)





JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 16/9

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2

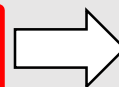


NA 14 DAGEN SINUTAB (3 PER DAG)

BLOEDDRUK GESTEGEN!



SINUTAB BEVAT PSEUDO-EFEDRINE



DOET DE BLOEDDRUK STIJGEN



JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 16/9

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2

**BIJSLUITER SINUTAB:
WEES EXTRA VOORZICHTIG MET SINUTAB BIJ
SUIKERZIEKTE
HOGE BLOEDDRUK**

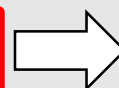


NA 14 DAGEN SINUTAB (3 PER DAG)

DE BLOEDSUIKERSPIEGEL IETS HOGER



SINUTAB BEVAT PSEUDO-EFEDRINE



WERKT INSULINE TEGEN

VERKOUDHEIDSMIDDELEN MET PSEUDO-EFEDRINE

AF TE RADEN BIJ MENSEN MET SUIKERZIEKTE EN HOGE BLOEDDRUK (LANGDURIG GEBRUIK)





JEF

JEF : 48 JAAR, POSTBODE

DRINKT GEEN ALCOHOL MEER OP ZIJN RONDE

REEDS 4 JAAR TYPE-2 DIABEET

BLOEDDRUK: 16/9

OOK ZIJN OUDERE BROER EN ZIJN MOEDER HEBBEN DIABETES TYPE-2



NA 14 DAGEN SINUTAB (3 PER DAG)

“NEUSVERKOUDHEID” IS EEN NEVENWERKING VAN JANUVIA

JEF BLIJFT LAST HEBBEN VAN NEUSVERKOUDHEID, ONDANKS INNAME VAN SINUTAB (3 PER DAG)





KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR

DAGELIJKSE MEDICATIE

BLOEDSUIKER TAMELIJK GOED ONDER CONTROLE



3 PER DAG



1 'S MORGENS



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR

DAGELIJKSE MEDICATIE

MEDICATIE WORDT AANGEPAST



3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

WAT KAN DE REDEN ZIJN ?



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR

DAGELIJKSE MEDICATIE

MEDICATIE WORDT AANGEPAST

KAREL **KRIJGT** PROBLEMEN MET DE NIEREN
(CREATININE KLARING 40 ML/MIN)

WAT KAN DE REDEN ZIJN ?

BIJ **NIERFALEN**:

- > NIET GEBRUIKEN BIJ CREATININE KLARING VAN < 30 ML/MIN
- > BIJ KLARING < 45 ML/MIN: **DOSIS HALVEREN.**

BIJ **NIERFALEN**:

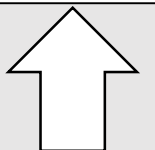
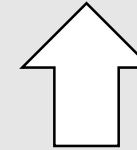
- > GLURENORM NIET VERWIJDERD VIA DE NIEREN, UNI-DIAMICRON WEL



3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS



3 PER DAG



1 'S MORGENS



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR



3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

KAREL WORDT ONTSLAGEN OP ZIJN WERK



KAREL RAAKT IN EEN DEPRESSIE



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR

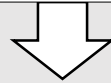


3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

KAREL WORDT ONTSLAGEN OP ZIJN WERK



KAREL RAAKT IN EEN DEPRESSIE

DE HUISARTS SCHRIJFT EEN ANTIDEPRESSIVUM (PROZAC) VOOR





KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR



3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

WAT IS DE OORZAAK VAN DE "DUIZELIGHEID?"

KAREL RAAKT IN EEN DEPRESSIE

DE HUISARTS SCHRIJFT EEN ANTIDEPRESSIVUM (PROZAC) VOOR



**NA 1 MAAND GAAT KAREL TERUG NAAR ZIJN HUISARTS OM ZIJN DEPRESSIEVE TOESTAND TE BESPREKEN EN
KLAAGT VAN PERIODES VAN "DUIZELIGHEID"**



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR



3 X PER DAG 1/2

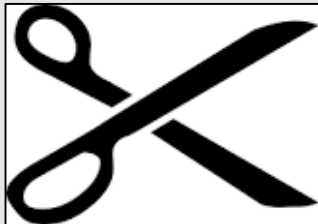


1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

WAT IS DE OORZAAK VAN DE "DUIZELIGHEID?"

PROZAC REMT DE AFBRAAK VAN GLURENORM

GLURENORM WERKT STERKER



CYP2C9



NA 1 MAAND GAAT KAREL TERUG NAAR ZIJN HUISARTS OM ZIJN DEPRESSIEVE TOESTAND TE BESPREKEN EN
KLAAGT VAN PERIODES VAN "DUIZELIGHEID"



KAREL: 53 JAAR

DIAGNOSE VAN DIABETES TYPE-2 OP 45 JAAR

DE BLOEDSUIKERSPIEGEL BLIJKT TE LAAG



3 X PER DAG 1/2



1 'S MORGENS
1 'S AVONDS

MOGELIJKE OPLOSSING



CYP2C9

ANTIDEPRESSIVUM EFEXOR GEEN EFFECT OP CYP2C9

