



# LAGE BLOEDSUIKERWAARDEN BIJ JAK-REMMERS

**JAK-remmers zijn relatief nieuwe geneesmiddelen in de behandeling van reumatische aandoeningen. Voor veel mensen zijn deze middelen een uitkomst, maar we weten nog niet alles over de veiligheid op de lange termijn. De JAK-remmers baricitinib, tofacitinib en upadacitinib lijken mogelijk een glucose-verlagend effect te kunnen hebben bij mensen met diabetes mellitus. Soms moet de diabetesmedicatie hierdoor worden bijgesteld.**

\* ..... JETTE LINT EN GERDA WEITS

JAK-remmers (janus kinase remmers) zijn een nieuwe groep geneesmiddelen die worden gebruikt bij reumatoïde artritis en artritis psoriatica. JAK-remmers worden alleen ingezet als klassieke reumaremmers niet voldoende werken of te veel bijwerkingen geven en voor die mensen zijn deze nieuwe middelen een uitkomst. Omdat deze middelen relatief nieuw zijn, zijn de bijwerkingen op de lange termijn nog niet allemaal bekend. Bijwerkingencentrum Lareb ontving een melding van een man die baricitinib gebruikte voor reumatoïde artritis met daarnaast diabetes type 1. Twee weken na start met baricitinib moest hij zijn insulinedosering verlagen om te lage glucosewaarden in het bloed te voorkomen. Toen baricitinib tijdelijk werd gestopt vanwege een infectie, moest hij zijn insulinedosering weer verhogen en na opnieuw starten met baricitinib moest de insulinedosering opnieuw worden verlaagd. In de bijsluiter van baricitinib wordt verlaging van glucose niet als bijwerking beschreven.

## Meldingen bij Lareb

In de Europese bijwerkingendatabase zijn in totaal 43 meldingen gedaan van verlaagde glucosewaarden bij de JAK-remmers tofacitinib (twintig meldingen), baricitinib (negentien meldingen) en upadacitinib (vier meldingen). Vier van deze meldingen komen uit Nederland. Er zijn nog geen meldingen van verlaagde glucosewaarden bij filgotinib. De meeste mensen gebruikten de medicatie voor een reumatische aandoening en hadden ook diabetes. Meestal ging dit om diabetes type 1 maar er zitten ook mensen met diabetes type 2 bij. Bij alle meldingen waren verlaagde of zelfs te lage glucosewaarden in het bloed gemeten na starten met de JAK-remmer. In veel gevallen gebeurde dit binnen een maand na starten met de JAK-remmer. Soms moest de dosering van diabetesmedicatie hierdoor worden verlaagd. Het was bij deze meldingen niet altijd duidelijk of nog andere factoren een rol speelden die mogelijk ook een effect op glucosewaarden kunnen hebben, zoals andere aandoeningen. In sommige gevallen werd ook andere medicatie aangemerkt als mogelijke oorzaak van de bijwerking.

## Ontstekingsziekten

JAK-remmers worden momenteel gebruikt bij reumatoïde artritis en artritis psoriatica en ook bij andere chronische ontste-

	Tofacitinib	Baricitinib	Upadacitinib
Total aantal meldingen	20	19	4
Vrouwen	17 (85%)	14 (74%)	4 (100%)
Mannen	3 (15%)	5 (26%)	0
Gemiddelde leeftijd (jaren)	66.8	64.7	70.7
<b>Reden van voorschrijven JAK-remmer</b>			
Reumatische aandoening	17 (85%)	14 (74%)	4 (100)
Onbekend	2 (10%)	3 (16%)	0
Andere aandoening (o.a. colitis ulcerosa)	1 (5%)	2 (11%)	0
<b>Type diabetes</b>			
Diabetes mellitus type 1	3 (15%)	6 (32%)	1 (25%)
Diabetes mellitus type 2	2 (10%)	1 (5%)	0
Type diabetes onbekend	15 (75%)	12 (63%)	3 (75%)
<b>Tijd tot verlaagde glucosewaarden na start met JAK-remmer</b>			
Verlaagde glucosewaarden binnen 1 maand na start met de JAK-remmer	8 (40%)	6 (32%)	1 (25%)
Verlaagde glucosewaarden 2 tot 6 maanden na start met de JAK-remmer	4 (20%)	2 (11%)	3 (75%)
Verlaagde glucosewaarden langer dan 6 maanden na start met de JAK-remmer	2 (10%)	0	0
Onbekende tijd tot verlaagde glucosewaarden	6 (30%)	11 (58%)	0
<b>Verbetering van de glucosewaarden na aanpassingen in medicatie</b>			
Meldingen met verbetering glucosewaarden na stoppen met diabetesmedicatie of JAK-remmer	5 (25%)	2 (11%)	0
Meldingen met verbetering glucosewaarden na een dosisaanpassing van diabetesmedicatie of JAK-remmer	1 (5%)	1 (5%)	0
Meldingen met verbetering glucosewaarden zonder dosisaanpassing of onbekende actie	3 (15%)	4 (21%)	3 (75%)

*Bijwerkingencentrum Lareb schrijft geregeld in ReumaMagazine over bijwerkingen bij reumamedicatie. In het eerste nummer van 2022 ging het over afweeronderdrukkende medicijnen bij mannen met een actieve kinderwens. Bijwerkingencentrum Lareb en het Erasmus MC onderzoeken of medicijngebruik bij de man invloed heeft op de vruchtbaarheid, zwangerschap en het ongeboren kind.*

*Alle artikelen van Lareb, ook die uit 2021, zijn terug te vinden op [www.reumamagazine.nl](http://www.reumamagazine.nl).*

kingsziekten zoals colitis ulcerosa en atopisch eczeem. Naast de meldingen van bijwerkingen in Europa zijn er aanwijzingen dat baricitinib en mogelijk ook andere JAK-remmers in de toekomst misschien een rol kunnen gaan spelen in de behandeling van diabetes. Dit moet nog wel verder worden uitgezocht in grote geneesmiddelonderzoeken.

*De auteurs zijn beiden werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.*