

Werkinstructie GLP-1 Receptor Agonist (RA) bij diabetes mellitus type 2

Deze werkinstructie is van toepassing bij patiënten met DM2 waarbij overwogen wordt een GLP-1 RA te starten.

Er zijn drie verschillende patiënt groepen met DM2 waarbij een GLP-1 RA overwogen kan worden.

Patiëntgroep	Indicatie	Vergoeding
Patiënt met DM2 zonder eerder doorgemaakte HVZ, hartfalen of CNS en onvoldoende gereguleerde DM.	Overweeg starten met GLP-1 RA bij onvoldoende glykemische instelling in plaats van insuline of intensivering van insuline in geval van: <ul style="list-style-type: none">- leeftijd, co-morbiditeit, leefstijl, te kort schieten zelfcontrole, wens patiënt, vermijden van hypo's, beroepsmatig- Overweeg start proefbehandeling bij een HbA1c < 15 mmol/mol boven de streefwaarde	Ja, mits patiënt voldoet aan vergoedingscriteria*
Patiënt met DM2 met doorgemaakte HVZ, hartfalen of CNS en een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Zie <i>Aanvulling 2021, op Richtlijn glykemische instelling DM2 2019</i>	Als toevoeging naast een SGLT-2i (en eventueel andere bestaande glucose verlagende medicatie) bij onvoldoende glykemische instelling Wanneer een SGLT-2i is gecontra-indiceerd of niet wordt verdragen;	Ja, mits patiënt voldoet aan vergoedingscriteria*
Patiënt met DM2 zonder eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten, hartfalen of CNS en de wens om af te vallen.	Wens tot afvallen en niet voldoen aan vergoedingscriteria.	Nee, zelf bekostigen

Vergoedingscriteria GLP-1 RA

- BMI bij aanvang behandeling van ≥ 30 kg/m² en;
 - een combinatie van Metformine en een SU-derivaat in maximaal verdraagbare doseringen;
 - of in combinatie met basale insuline;

Een GLP-1 RA wordt niet vergoed in combinatie met kortwerkende insuline.

Voor vergoeding is een ondertekende artsenverklaring nodig, raadpleeg voor de meest recente machtiging: <https://www.znformulieren.nl>

Waarschuwingen en adviezen bij starten een GLP-1 RA

- Deze middelen geven frequent maagdarm klachten.
- Recente studies laten een (relatief klein) verhoogd risico zien op galstenen zien.
- De langwerkende middelen (wekelijkste toediening) zijn effectiever op het voorkomen van complicaties. De langwerkende middelen onderling zijn hierin vergelijkbaar. De orale GLP-1 RA is nog te kort op de markt om hierover iets te kunnen zeggen.
- Orale GLP-1 RA wordt niet geadviseerd bij mensen die gebruik maken van schildklierhormoon.
- DPP4r worden niet aangeraden als er al een GLP-1 gebruikt wordt.
- Bij (mogelijk) langdurig bestaande sterk verhoogde bloedglucosewaarden (HbA1c > 86 mmol/mol) moet controle van het netvlies plaatsvinden voorafgaand aan starten/ intensiveren van glucose verlagende medicatie.
- Betrek de inschatting van therapietrouw bij de keuze van orale of wekelijkse injectie GLP-1 RA en of de wijze van toediening/inname haalbaar is.
- Algemene voedingsadviezen bij GLP-1 gebruik:
 - Eet langzaam en luister naar je lichaam, eet zo nodig kleinere porties
 - Bij ochtendmisselijkheid: eet iets kleins op bed
 - Vervang evt. warme maaltijden voor koude
 - Vermijd sterke geuren
 - Na maaltijd niet direct (plat) liggen
- Advies is naast het starten van een GLP-1 RA gelijktijdig te starten met leefstijlbegeleiding om het effect op glykemische instelling en gewichtsafname te vergroten. Overweeg met patiënt deelname Gecombineerde Leefstijl Interventie (GLI). Voor aanbieders klik [hier](#).
- Start met de GLP-1 RA bij voorkeur begin van de week i.v.m. bereikbaarheid POH/HA.
- Voor de verschillende merken, contra-indicaties, doseringen en bijwerkingen zie: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/glp1_agonisten
- Bij het starten van een GLP-1 RA kan het noodzakelijk zijn om reeds bestaande glucose verlagende medicatie te verlagen. DPP4r worden niet aangeraden als er al een GLP-1 wordt gebruikt. Zie hiervoor het afbouwschema op pagina 3.

Schema 2 Aanpassingen dosering bloedglucose verlagende medicatie bij toevoegen van GLP-1 RA

Huidige medicatie	Aanpassen medicatie bij een HbA1c <64mmol/mol
Metformine DPP-4-remmer GLP-1 RA	Geen dosisaanpassing noodzakelijk
SU-derivaat	Stop SU indien: <ul style="list-style-type: none">• Gliclazide 1 dd 30 mg of 80 mg• Glimepiride 1 dd 2 mg• Tolbutamide 1 - 2 dd 500 mg Halveer SU dosering: bij doseringen hoger dan bovengenoemd.
Insuline	Basaal insuline <ul style="list-style-type: none">• <12 eenheden: stop• ≥ 12 eenheden: Verlaag basale insuline met 20% Bolus insuline <ul style="list-style-type: none">• Verlaag de hoeveelheid eenheden kortwerkende insuline met 20%.• Bolus insuline
SU-derivaat en insuline	Basaal insuline <ul style="list-style-type: none">• <12 eenheden: stopt insuline of halveer/stop SU• ≥ 12 eenheden: Verlaag basale insuline met 20% Bolus insuline <ul style="list-style-type: none">• Verlaag de hoeveelheid eenheden kortwerkende insuline met 20%.

Wanneer HbA1c in de loop der tijd weer oploopt boven de individuele streefwaarde pas medicatie aan volgens stappenplan NHG standaard.

Evaluatie criteria

Evaluatie behandeling GLP-1 RA op effect op glykemische instelling en/of gewichtsverlies is niet noodzakelijk bij patiëntgroep met een zeer hoog cardiovasculair risico. Evalueer wel op therapietrouw. Behandeling bij deze doelgroep is gericht op secundaire preventie/ risicoverlaging van hart- en vaatziekten en/of progressie van CNS dan wel hartfalen.

Evalueer bij patiëntgroep die GLP-1 RA voor glykemische controle krijgt voorgeschreven. Daarbij dient de effectiviteit na 6 maanden te worden gecontroleerd en tijdens de daaropvolgende DM-controles; beoordeel op deze momenten of de behandeling met GLP-1 RA nog effectief is.

Beoordeel effect van de behandeling met GLP-1 RA op basis van:

- Doel van de behandeling, HbA1c daling (minimaal ≥ 5 mmol/mol HbA1c daling om te spreken over een klinisch effect), wordt de HbA1c-streefwaarde behaald, gewichts daling, (relevante gewichtsdaling al dan niet in combinatie met HbA1c daling) en afgenomen insulinebehoefte (indien van toepassing en de insuline dosering relevant verlaagd is, na het starten met een GLP-1 RA).

Stop de behandeling met een GLP-1 RA als:

- Behandeling onvoldoende effectief (daling HbA1c < 5 mmol/mol). Staak GLP-1 RA en start eenmaal daags insuline of vul aan met kortwerkende insuline als er al eenmaal daags insuline gebruikt wordt.
- HbA1c streefwaarde wordt niet behaald:
 - Nagaan wijze van injecteren.
 - Uitbreiding leefstijl aanpassingen.

- Overstap naar eenmaal daags insuline of vul aan met kortwerkende insuline als er al eenmaal daags insuline gebruikt wordt.
- Als de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA1c, gewicht en de insulinebehoefte na verloop van tijd weer oploopt tot aanvangswaarden
 - Opnieuw bekijken leefstijlinterventies, evalueer na 6 maanden opnieuw.
- Staak de GLP-1 RA en start eenmaal daags insuline of vul aan met kortwerkende insuline als er al eenmaal daags insuline gebruikt wordt.

Stoppen van een GLP-1 RA

Er is nog weinig bekend over het stoppen met GLP-1 RA. Advies is om het middel stapsgewijs te verlagen om het reboundeffect van de eetlust te beperken. Gebruik hiervoor het ophoogschema in omgekeerde richting.

Werkwijze POH

Vorbereiding

- Zorg voor een actueel HbA1c en gewicht (niet ouder dan een maand) als 0-meting t.b.v. evaluatie.
- Bespreek de opties en effect met de patiënt en betrek daarbij: wens van de patiënt, leefstijlaanpassingen, BMI, mate van gewenste HbA1c-daling, therapietrouw, contra-indicaties, veiligheid op langere termijn en vergoeding.
- Vraag de patiënt, indien glucose meter aanwezig is, voorafgaand aan de afspraak 2x een 4-punts curve te maken om inzicht te krijgen.
- Ter ondersteuning kan de patiënt verwezen worden naar onafhankelijke productinformatie op www.apotheek.nl

Informeert en demonstreert

- De werking/bijwerkingen van GLP-1 RA; zie het farmaceutisch kompas.
- Demonstreert de handelingen van het toedienen m.b.v. een demonstratiemateriaal. (Zorg voor aanwezigheid van de juiste demonstratiemateriaal, werkwijze verschillend per device).
- Benoemt aandachtspunten als: houdbaarheid, bewaarvoorschriften, hygiëne voorschriften, omgaan met injectieafval, belang roteren van spuitplaatsen, toediening instructies bij orale toediening.
- Bespreek de startdosering en het opbouwschema van de GLP-1 RA (volg hierbij de adviezen van de fabrikant zie: farmacotherapeutischkompas.nl). In geval van bijwerkingen de dosering pas ophogen wanneer klachten afnemen.
- Verlaag bij gebruik van een SU-derivaat en/of insuline zo nodig de doseringen hiervan om hypoglykemie te voorkomen.
- Benoemt de kans op een hypoglykemie bij gebruik GLP-1 RA in combinatie met een SU-derivaat en/of insuline en bespreek hoe te handelen. Spreek het aantal dagcurves af en (als de patiënt hier zelfstandig toe in staat is) hoe en wanneer de insuline en/of SU verlaagd moet worden.
- Inplannen: tussentijdse evaluatie momenten, op maat afspreken: telefonisch en/of face to face: bv. Na week telefonisch contact en na maand spreekuur afspraak.

Bron: Aanvulling op bestaande NHG DM type 2 (2018) Stappenplan voor medicamenteuze behandeling van personen met Diabetes mellitus type 2, 2021 (Farmacotherapie van hoog risico patiënten met Diabetes Mellitus type 2).