

Werkinstructie medicamenteus stappenplan bij Diabetes Mellitus type 2 met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten

Deze werkinstructie is van toepassing op patiënten met DM2 en een zeer hoog cardiovasculair risico en/of chronische nierinsufficiëntie of hartfalen. Bij diabetespatiënten met een zeer hoog cardiovasculair risico is de behandeling, naast behandeling van hyperglykemie, gericht op secundaire preventie/risicoverlaging van hart- en vaatziekten en/of progressie van chronische nierinsufficiëntie dan wel hartfalen.

Gezien het geneesmiddel nog maar kort op de markt is wordt opgeroepen om complicaties die mogelijk gelinkt zijn aan de SGLT2-remmer te noteren in het dossier en te melden bij het LAREB.

Overweeg behandeling met SGLT2-remmer (of GLP1-RA) bij DM2	
Patiënten met DM2 en eerder doorgemaakte HVZ	<ul style="list-style-type: none">• Acuut coronair syndroom• Angina pectoris• Coronaire revascularisatie• TIA of beroerte• Status na symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden• Aorta-aneurysma
Patiënten met DM2 en CNS met matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico	<ul style="list-style-type: none">• eGFR > 60 ml/min met ACR > 30 mg/mmol• eGFR 45 - 59 ml/min met ACR > 3 mg/mmol• eGFR 30 - 44 ml/min (2^{de} lijn eGFR 20-44 ml/min)
Patiënten met DM2 en symptomatisch chronisch hartfalen	Zie: Vergoedingstabel - Diabetesgeneeskunde.nl - sectie Arts

Kwetsbare ouderen en patiënten met een levensverwachting < 5 jaar vallen niet strikt onder de doelgroep. Bij deze groep is behandeling gericht op kwaliteit van leven en symptoombehandeling en niet op preventie van lange termijn complicaties. Ook bij mensen die goed zijn ingesteld en complicaties HVZ al heel lang geleden zijn, valt te overwegen deze medicijnen niet toe te voegen

Contra- indicaties SGLT2-remmer	
Niet gebruiken bij:	<ul style="list-style-type: none">• Indien bij start eGFR < 30 ml/min/1,73 m² (Voor 2^{de} lijn eGFR < 20 ml/min/1,73 m²)• Problematisch alcoholgebruik in combinatie met overslaan maaltijden• Systolische bloeddruk < 100 mmHg (wordt soms door 2^{de} lijn bij hartfalen < 100 mmHg gestart)• Zeer strenge KH beperking, bv ketogeen dieet (< 70 gram koolhydraten per dag)• Type 1, LADA/MODY• Ondervoeding• Intermittend vasten• Voetulcus• Recidiverende genitale mycotische infecties.
Staken indien:	<ul style="list-style-type: none">• Het ontstaan van een voetulcus• Het ontstaan van gangreen van Fournier• (verdenking) Diabetische ketoacidose• Recidiverende urineweginfecties/mycoses
Tijdelijk staken bij:	<ul style="list-style-type: none">• Dreigende dehydratie en > 70 jaar of bij verminderde nierfunctie* (eGFR < 60ml/min/173m²) zijn er aanvullende adviezen• Grote operatieve ingreep (lang nuchter)• Ernstige acute ziekte

*Handvat voor (dreigende) dehydratie ouderen >70 jaar met een eGFR < 60 ml/min

- 5 dagen met een omgevingstemperatuur > 27 graden en/of
- Meer dan driemaal daags waterdunne diarree en/of
- Meer dan driemaal daags overgeven en/of

Meer dan twee dagen koorts > 38.5 graden.

Stappenplan medicatie

Patiënten zonder glucose verlagende medicatie	
Stap 1	Start met een SGLT2-remmer Indien gecontra-indiceerd overweeg dan GLP1-RA
Stap 2	Voeg metformine toe
Stap 3	Overweeg toevoeging GLP1-RA *
Stap 4	Overweeg SU en/of toevoeging insuline <i>DPP4-remmer is niet rationeel als er al een GLP1-RA gebruikt wordt.</i>
Stap 1: start bij HbA1c vanaf 53 mmol/mol. Bij elke nieuwe stap blijft aandacht voor leefstijlaanpassingen noodzakelijk	

* Een GLP1-RA wordt alleen vergoed wanneer de patiënt aan vergoedingscriteria voldoet.

Patiënten met reeds glucose verlagende medicatie	
Bij een HbA1c > 64mmol/mol	Voeg een SGLT2-remmer toe aan bestaande medicatie. <i>Er is geen verlaging van andere glucose verlagende medicatie noodzakelijk.</i> Wanneer een SGLT2-remmer gecontra-indiceerd is overweeg een GLP1-RA
Bij een HbA1c < 64mmol/mol	Voeg een SGLT2-remmer toe aan bestaande medicatie <i>Andere glucose verlagende medicatie moet worden verlaagd (zie schema 2)</i> Wanneer een SGLT2-remmer gecontra-indiceerd is overweeg een GLP1-RA

N.B: Bij (mogelijk) langdurig bestaande sterk verhoogde bloedglucosewaarden (HbA1c > 86 mmol/mol) en een verwachte daling moet controle van het netvlies plaatsvinden voorafgaand aan de start.

Schema 2 Afbouwschema glucose verlagende medicatie bij start SGLT2-remmer of GLP1-RA

Huidige medicatie	Aanpassen medicatie
Metformine DPP4-remmer GLP1-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%.
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.

Dosering en bijwerkingen SGLT2-remmer

Voor doseringen en bijwerkingen zie: [SGLT2-remmers \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl)

Aandachtspunten bij gebruik SGLT2-remmer

- Bij start behandeling met SGLT2-remmer wordt een initiële daling van 15-20% van het eGFR geaccepteerd. Bij een eGFR tussen de 30-44ml/min kan bij start behandeling met SGLT2-remmer een initiële daling in eGFR tot 15 % geaccepteerd worden.
- Als de SGLT2-remmer is voorgeschreven ivm een sterk verhoogd cardiovasculair risico, is een verbetering van de metabole regulatie geen voorwaarde om het middel te blijven voorschrijven.
- Controleer de nierfunctie:
 - Voorafgaand aan de behandeling
 - Afhankelijk van de nierfunctie conform het schema van de richtlijn chronisch nierfalen (eGFR 15-30 ml/min: 4 x per jaar, eGFR 30-44 ml/min: 2 x per jaar, eGFR 45-59 ml/min: 1-2 x per jaar)
 - Als er een nieuw geneesmiddel start welke een negatieve invloed kan hebben op de nierfunctie (zie farmaceutisch kompas);
- Controleer op huidinfecties:
 - Roodheid, schimmelinfecties van de huidplooien (borsten, oksels, liezen, tenen);
- Adviezen ter voorkomen smetplekken: [Landelijke multidisciplinaire richtlijn Smetten \(intertrigo\) preventie en behandeling \(venvn.nl\)](https://www.venvn.nl)
- Bij een schimmelinfectie:
 - Snel starten met antimycotica/ topische antibiotica gebruiken (! schimmelinfecties kunnen hardnekkig zijn, enkele weken behandelen kan noodzakelijk zijn) Lokaal behandelen heeft de voorkeur, indien voetzool, voetrand en -nagels of een heel groot gebied dan oraal.
- Bij (recidiverende) UWI:
 - SGLT2-remmer staken;
- Attendeer oudere- >70 jaar of patiënten met een eGFR <60ml/min op de risico's van dehydratie en wanneer ze de SGLT2-remmer tijdelijk moeten staken. Wees extra alert bij gebruik Lisdiuretica. De folder van de Nierstichting kan hierbij ondersteunen: https://nierstichting.nl/documents/310/folder_soms_moet_uw_patient_medicijnen_even_overslaan.pdf
- Controleer perifere doorbloeding voeten:
 - Controleer pulsaties.
- Start een nieuw geneesmiddel bij voorkeur in het begin van de week i.v.m. bereikbaarheid HA/POH.
- Wees alert op zoutgebruik, dit zorgt i.c.m. het middel voor frequenter urineren.

Machtiging

Voor vergoeding is een ondertekende artsenverklaring nodig, raadpleeg voor de meest recente machtiging:

<https://www.znformulieren.nl>

Transmurale afspraken omtrent SGLT2-remmers

1. SGLT2-remmer bij hartfalen en/of chronische nierinsufficiëntie zonder diabetes mellitus type 2

- Cardioloog of de nefroloog schrijft SGLT2-remmer voor en geeft educatie.
- HA/POH hoeft geen extra controles te doen.
- Cardioloog of de nefroloog is verantwoordelijk voor follow-up hartfalen of chronische nierinsufficiëntie, controle nierfunctie en monitoren bijwerkingen.

2. SGLT2-remmer bij hartfalen en/of chronische nierinsufficiëntie en diabetes mellitus type 2

- De behandelaar, cardioloog of internist/nefroloog kan de SGLT2-remmer starten.
- Degene die de SGLT2-remmer initieel voorschrijft is er verantwoordelijk voor dat reeds gebruikte bloedglucose verlagende medicatie (bijvoorbeeld SU-preparaten of insuline) adequaat worden aangepast en organiseert een extra controle van de nierfunctie en bloedsuikerbepaling als dat nodig wordt geacht.
- De huisarts blijft hoofdbehandelaar van de DM2, tenzij de internist de hoofdbehandelaar is (blijft dus verantwoordelijk voor de begeleiding van de diabetes volgens het zorgplan dat met de patiënt is afgesproken).
- Er wordt direct een brief vanuit EPD gestuurd aan de huisarts na laatste afspraak of start van de SGLT2-remmer.
- De huisartsenpraktijk zorgt voor een vervolgcontrole bij de huisarts/POH voor de DM controle. Controle HbA1c, voeten en indien nodig kreatinine, 3 maanden na start SGLT2-remmer.

3. SGLT2-remmer bij diabetes mellitus type 2 en nieuw event/prevalente complicaties

- Cardioloog vraagt huisarts (telefonisch en/of schriftelijk middels specialistenbrief) om een SGLT2-remmer te overwegen, te starten en de bijbehorende DM controles te doen.
- Degene die de SGLT2-remmer start is verantwoordelijk voor het afstemmen op de reeds gebruikte glucose verlagende medicatie.
- Het toevoegen van een SGLT2-remmer op verzoek van specialist kan door huisarts een dubbel consult gedeclareerd worden.
- De huisarts kan er voor kiezen de SGLT2-remmer te starten tijdens de reguliere DM2 controle. In dat geval wordt de patiënt er niet extra voor opgeroepen en vindt overzetten plaats tijdens het eerstvolgende diabetes consult.
- Zo nodig consulteert de praktijk het diabetes expert team van de zorggroep.
- Als de huisarts besluit om geen SGLT2-remmer te starten is het afspraak dit terug te melden aan de cardioloog.

Preferentie beleid SGLT2-remmer

Het diabetes expertteam heeft geen voorkeur voor één van de middelen. Er zijn te weinig wetenschappelijke gegevens om onderscheid te maken. [Vergoedingstabel - Diabetesgeneeskunde.nl](http://Vergoedingstabel-Diabetesgeneeskunde.nl) - sectie Arts

Voorbeeld patiëntbrief

Uw huisarts heeft u een medicijn voor uw diabetes voorgeschreven. Dit geneesmiddel valt in de groep die de SGLT2-remmers worden genoemd. Dit medicijn verlaagt de bloedglucose. Daarnaast vermindert het uw kans op hart- en vaatziekten en beschermt het de nieren.

In verband met een kans op bijwerkingen, dient u in onderstaande situaties (na contact met uw huisarts) dit middel tijdelijk te staken:

- Elke situatie waarbij u fors minder eet dan normaal, denk aan vasten/Ramadan (overleg met behandelaar)
- U een dieet gaat volgen waarbij u koolhydraatarm gaat eten
- Bij koorts
- Bij misselijkheid en braken
- Bij dorst of te weinig drinken bij een hittegolf of koorts
- Bij diarree
- Voorafgaand aan een operatie in het ziekenhuis.

Start weer met het geneesmiddel als de situatie voorbij is.

Neem contact op met uw huisarts bij vragen en bij het optreden van lage bloedsuikers.

Maak een afspraak bij uw huisarts en stop met dit geneesmiddel bij:

- Een wond(je) aan de voet dat niet geneest
- Pijn, roodheid of zwelling in de schaamstreek

Op Thuisarts kunt u meer informatie vinden:

<https://www.thuisarts.nl/nieuws/andere-medicijnen-bij-diabetes-type-2-en-ziekte-van-hart-bloedvaten-of-nieren>

Evaluatie criteria

Evalueer op onderstaande criteria of de SGLT2-remmer voldoende effectief is of gestaakt moet worden.

Indicatie	Evaluatiecriteria
Glucoseverlaging	<p>Beoordeel effectiviteit na 6 maanden en de daarop volgende DM-controles op:</p> <ul style="list-style-type: none">• HbA1c daling (minimaal ≥ 5 mmol/mol HbA1c daling om te spreken over een klinisch effect, anders het middel staken)• Wordt de HbA1c-streefwaarde behaald? <p>Als de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA1c na verloop van tijd weer oploopt tot aanvangswaarden</p> <ul style="list-style-type: none">• Opnieuw bekijken leefstijlinterventies, evalueer na 6 maanden opnieuw. Als dit niet effectief is staak de behandeling. En start insuline.
Preventie	<p>Evaluatie behandeling SGLT2-remmer effect op glykemische instelling is niet noodzakelijk bij deze patiëntgroep.</p> <p>Evalueer wel op therapietrouw en bijwerkingen/ verdraagzaamheid. Behandeling bij deze doelgroep is gericht op secundaire preventie/ risicoverlaging van hart- en vaatziekten en/of progressie van CNS dan wel hartfalen. Dit effect is niet meetbaar.</p>
Hartfalen	<p>Evaluatie wordt uitgevoerd door behandelend verpleegkundig specialist hartfalen of de cardioloog.</p>

SGLT2-remmer staken?

- De huisarts blijft verantwoordelijk voor de DM medicatie/controles. Als de eerste verstrekking van de SGLT2-remmer via de cardioloog is geweest en de huisarts wil het middel staken, dan neemt hij/zij contact op met de hartfalenpoli OLVG via: 020-5992357 of de hartfalenpoli van het Boven IJ ziekenhuis via: 020-6346582
- Voor overleg over de SGLT2-remmer kan in eerste instantie de ROHA DM expertgroep geconsulteerd worden.
- Cardioloog of internist/nefroloog informeert de huisarts bij staken van het middel.
- De huisarts zorgt ervoor dat de patiënt binnen 3 maanden wordt opgeroepen op het spreekuur van de POH-S voor vervolg na of voor het starten van een SGLT2-remmer, tenzij er al een afspraak is gemaakt.

