

Protocol GLP1

Januari 2023
DM-2301



Doel

Het op eenduidige wijze uitvoering geven aan het instellen van patiënten met DM type 2 op een GLP-1 analoog. De GLP-1 analogen dienen als aanvulling op de gebruikelijke glucose verlagende tabletten, voornamelijk bij patiënten met een fors overgewicht.

Toelichting

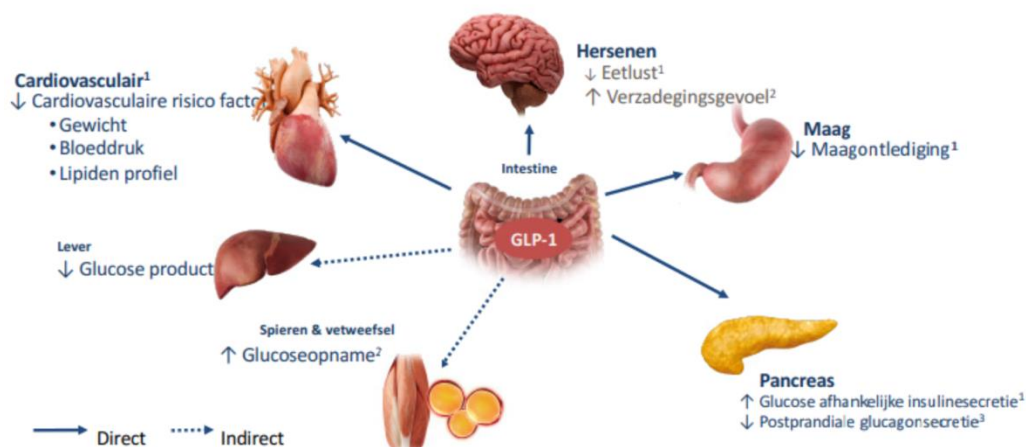
De zorggroep heeft de doelstelling om 90% van de DM type 2 patiënten binnen de eerstelijns te behandelen. Met het starten van ook de GLP-1 analogen tracht de zorggroep patiënten binnen de eerstelijns te houden. Vanaf juli 2018 mag de huisarts een artsenverklaring/machtiging afgeven aan de patiënt die voldoet aan de voorwaarden voor vergoeding. Bij onvoldoende ervaring kan er overlegd worden met de kaderhuisarts of diabetesverpleegkundige. Eerste- en tweedelijns zullen duidelijke afspraken maken in de Regionale Transmurale Afspraken wanneer er overleg met de internist gevoerd kan worden door kaderhuisarts/huisarts.






Wat is een GLP-1 analoog



GLP-1 is een hormoon dat door de darm wordt aangemaakt zodra koolhydraatrijk voedsel de darmwand passeert. GLP-1 stimuleert samen met glucose de alvleesklier tot insulineproductie. Daarnaast heeft GLP-1 een remmende werking op de maagontleding, op de eetlust en op de glucagonproductie. Veel mensen met DM type 2 hebben, naast een insulinetekort, ook een relatief tekort aan GLP-1. Het doel van de GLP-1 therapie is het handhaven van een normale bloedglucose door het tekort aan GLP-1 te compenseren. GLP-1-agonisten verlagen het HbA1c met 11 tot 18 mmol/mol, daarnaast verlagen zij ook het gewicht van de patiënt. GLP-1 analogen zijn middelen die echter aanzienlijk duurder zijn dan de huidige middelen.

De kans op hypoglykemie is afwezig waardoor wel regelmatig voorgeschreven, bijvoorbeeld bij beroepschauffeurs. Deze middelen kunnen eenmaal daags of wekelijks worden gespoten. De richtlijn adviseert geen GLP-1-agonist voor te schrijven aan ouderen.

Effecten van GLP-1 in het lichaam



Overzicht GLP-1 analogen	Toediening	Sterkte	Pensysteem	Fabrikant
Dulaglutide (Trulicity®)	wekelijks	0,75, 1,5 mg		Eli Lilly
Exenatide (Budureon®)	wekelijks	2 mg		Astra Zeneca
Liraglutide (Victoza®)	dagelijks	0,6-1,2-1,8 mg		Novo Nordisk
Lixisenatide (Luxumia®)	dagelijks	10, 20 µg		Sanofi
Semaglutide (Ozempec®)	wekelijks	0,25, 0,50, 1,0 mg		Novo Nordisk

Combinatiepreparaat GLP-1 met insuline	Sterkte	Pensysteem	Fabrikant
Degludec & Liraglutide = Xultophy®	100 ^E + 3,6 mg/ml		Novo Nordisk
Glargine & Lixisenatide = Suliqua®	100 ^E + 50 µg/ml (pen 10-40) 100 ^E + 33 µg/ml (pen 30-60)		Sanofi

Nadelen combinatiepreparaat GLP-1 met insuline

- Het zijn vaste combinaties: de verhouding GLP-1/insuline van het preparaat moet passend zijn voor de patiënt.
- Een combinatiepreparaat wordt eenmaal daags toegediend, bij voorkeur elke dag om dezelfde tijd. Voordat er met een combinatiepreparaat wordt gestart, moet het gebruik van insuline en SU stopgezet worden.

Mogelijke bijwerkingen GLP-1 analoog

Misselijkheid, vooral de eerste twee weken. Dit heeft te maken met de werking van het middel en/of de vertraagde maaglediging en het eetpatroon van de patiënt. De maag is nog niet leeg wanneer de volgende maaltijd alweer wordt genuttigd. Om die reden wordt er met een lage dosering begonnen en na 2-3 weken opgehoogd. Bij buikpijnklachten, denk aan de mogelijkheid van een pancreatitis.

Bevoegden

1. Kaderhuisarts DM
2. Huisartsen, de behandelend huisarts van de patiënt
3. Diabetesverpleegkundige met voorschrijfbevoegdheid, BIG geregistreerd
4. Praktijkondersteuner

Stappenplan bloedglucose verlagende middelen	
Stap 1	Metformine
Stap 2	Voeg een sulfonylureumderivaat toe (bij voorkeur Gliclazide)
Stap 3	Voeg langwerkende insuline eenmaal daags toe. Alternatief: DPP-4 remmer of GLP-1 receptorantagonist (zie onderstaand schema)
Stap 4	Intensiveer insulinebehandeling. Alternatief: DPP-4 remmer of GLP-1 receptorantagonist (zie onderstaand schema)

BMI < 30 kg/m ²	Start DPP-4 remmer
BMI 30-35 kg/m ²	eerste keus: DPP-4 remmer tweede keus: GLP-1 receptoragonist
BMI ≥ 35 kg/m ²	eerste keus: GLP-1 receptoragonist tweede keus: DPP-4 remmer

Betrek bij de keuze naast het BMI ook andere factoren, zoals mate van gewenste HbA1c daling, leefstijl, therapietrouw, contra-indicatie, veiligheid op lange termijn en vergoeding.

Machtigingsbeleid

- Lixisenatide (Luxumia®)
Patiënten met DM type 2 met een BMI > 30 kg/m² waarbij onvoldoende glykemische controle wordt bereikt met maximale verdraagbare dosering van therapie met Metformine en/of een sulfonylureumderivaat en/of DPP-4 en/of thiazolidinediones en/of insuline gebruik.
- Dulaglutide (Trulicity®), Exenatide (Budureon®), Liraglutide (Victoza®), Semaglutide (Ozempic®)
 - Patiënten met DM type 2 met een BMI > 30 kg/m² waarbij onvoldoende glykemische controle wordt bereikt met maximale verdraagbare dosering van therapie met Metformine en sulfonylureumderivaat en die geen insuline gebruikt, of
 - Als toevoeging aan metformine en basaal-insuline (NPH-insuline/langwerkend insuline analoog) bij een patiënt met DM type 2 en een BMI ≥ 30 kg/m² bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende zijn gereguleerd na ≥ 3 maanden behandeling met optimaal getitreerd basaal insuline in combinatie met metformine (al dan niet met een sulfonylureumderivaat) in een maximaal verdraagbare dosering.
 - Als toevoeging aan een SGLT2-remmer en metformine of wanneer er een contra-indicatie bestaat voor een SGLT2-remmer, toegevoegd aan de standaardbehandeling, bij een patiënt met DM type 2 met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten (overeenkomstig de NHG-richtlijn Diabetes Mellitus type 2):
 - met eerder bewezen hart- en vaatziekten; en/of
 - chronische nierschade.

- Extra voorwaarde Liraglutide (Victoza®)
Vergoeding In combinatie met een door het RIVM erkende gecombineerde leefstijlinterventie (GLI), voor de behandeling van volwassenen zonder diabetes mellitus type 2 met een extreem verhoogd gewicht gerelateerd gezondheidsrisico en die (nog) niet in aanmerking komen voor metabole chirurgie:
 - met een BMI ≥ 35 kg/m² in combinatie met een comorbiditeit (hart- en vaatziekte, slaapapneu en/of artrose) óf
 - met een BMI ≥ 40 kg/m².
 De behandeling dient te worden gestaakt indien na 3 maanden gebruik van de onderhoudsdosering het aanvankelijke gewicht niet met ten minste 5% is afgenomen.
- Voor patiënten met DM type 2 die niet voldoen aan bovenstaande criteria voor vergoeding via machtiging van de huisarts, maar bereid zijn op eigen kosten te starten met GLP-1, kan de huisarts een recept schrijven.

Contra-indicaties

- Pancreatitis in de voorgeschiedenis
- Inflammatoire darmziekten
- Diabetische gastroparese
- eGFR <30 ml/min.
- Schildkliercarcinoom in de familieanamnese of eigen voorgeschiedenis
- Verdenking type I diabetes

Wordt afgeraden i.v.m. onvoldoende ervaring bij:

- Leverfunctiestoornissen
- Hartfalen
- BMI < 25 kg/m²
- Ouderen > 75 jaar en jongeren < 18 jaar

Stappenplan starten met GLP-1 analoog

1.	Huisarts en POH overwegen te starten met een GLP-1 samen met de patiënt.
2.	Patiënt wordt ingepland bij diabetesverpleegkundige/POH in de praktijk of doorverwezen naar diabetesverpleegkundige eerstelijns.
3.	Diabetesverpleegkundige/POH evalueert behandeling tot dusver.
4.	Extra lab wordt zo nodig aangevraagd: C-peptide, ALAT en nierfunctie.
5.	Diabetesverpleegkundige/POH beoordeelt laboratoriumuitslagen en de overige voorwaarden samen met de huisarts.
6.	Diabetesverpleegkundige en/of POH geeft educatie aan de patiënt over werking/bijwerking van GLP-1.
7.	Als patiënt akkoord is met het starten van een GLP-1 en voldoet aan de voorwaarden zoals beschreven bij het machtigingsbeleid, wordt er een recept aangemaakt en een machtiging afgegeven. (www.znformulieren.nl)
8.	De diabetesverpleegkundige/POH stelt patiënt in op GLP-1 onder supervisie van huisarts/kaderhuisarts.
9.	Bij start: Eventueel gebruikte Januvia of Novorapid stoppen, overwegen het SU-derivaat te halveren i.v.m. de kans op hypo's.
10.	Na 6 maanden evalueren of er effect is. Bij onvoldoende effect (<5 mmol/mol) stoppen.

GLP-1 en orale bloedglucose verlagende middelen

Educatie

- Luisteren naar verzadigingsgevoel vol=vol
- Eet kleine porties
- Vette voeding en te veel eten verergerd de misselijkheid
- Verwijzing diëtiste

Start met de laagste dosering GLP-1

Evalueer 2 weken later

- Bijwerkingen: misselijkheid/braken/diarree
- Herhaal indien nodig de educatie
- Andere bijwerkingen: overleg met de huisarts/internist
- Bepaal de glucosewaarden nuchter, voor de lunch, voor het avondeten en voor het slapen. (streefwaarde 4,5-8 mmol/mol)

- Hoog de dosering zo nodig op en herhaal de evaluatie na 2 weken
- Bij een 1 maal daags GLP-1 en na 4 weken bij een 1x per week regime
- Bij aanwijzingen voor hypo's: stop SU

Bepaal 3 en 6 maanden na start de nuchtere glucose en het HbA1c

Streefwaarde HbA1c gehaald

Controleer iedere 3 maanden

HbA1c, gewicht, bloeddruk en spuitplaatsen

Streefwaarde HbA1c niet gehaald

Ga over op intensief

insulineschema

Combinatiepreparaat GLP1 en insuline

Educatie

- Luisteren naar verzadigingsgevoel vol=vol
- Eet kleine porties
- Vette voeding en te veel eten verergerd de misselijkheid
- Verwijzing diëtiste

Indien patiënt > 20 E insuline 1dd gebruikt + GLP1

- zet over op 16E Degludec/ 0,6 Liraglutide
of
- zet over op 20E Gargine/ 10 Lixisenatide

Evalueer 2 weken later

- Bijwerkingen: misselijkheid/braken/diarree
- Andere bijwerkingen: overleg met de huisarts/internist
- Bepaal de glucosewaarden nuchter, voor de lunch, voor het avondeten en voor het slapen.
(streefwaarde 4,5-8 mmol/mol)

- Hoog de dosering zo nodig op en herhaal de evaluatie na 2 weken
- Bij lage glucosewaarden: verlaag combinatiepreparaat

- Bepaal 3 en 6 maanden na start de nuchtere glucose en het HbA1c

Streefwaarde HbA1c gehaald

Controleer iedere 3 maanden HbA1c, gewicht, bloeddruk en spuitplaatsen

Streefwaarde HbA1c niet gehaald

Ga over op intensief insulineschema