

Werkinstructie GLP1 Receptor Agonist

Deze werkinstructie is van toepassing bij patiënten waarbij overwogen wordt een GLP1-RA te starten.

Indicaties:

Patiëntgroep	Indicatie	Vergoeding
Patiënt met DM2 zonder eerder doorgemaakte HVZ, hartfalen of CNS en onvoldoende gereguleerde DM.	Overweeg starten met GLP1-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, tekortschieten 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	Als toevoeging naast een SGLT-2 (en eventueel andere bestaande glucose verlagende medicatie) bij onvoldoende glykemische instelling Wanneer een SGLT-2 is gecontra-indiceerd of niet wordt verdragen; Indien gecontra-indiceerd of indien TIA of beroerte de enige complicatie is/zijn: Een GLP1-RA heeft de voorkeur boven een SGLT-2	
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	Ja, mits patiënt voldoet aan vergoedingscriteria*
Patiënten zonder DM2 met een BMI>40	Afvallen	Ja, mits patiënt voldoet aan vergoedingscriteria*
Patiënten zonder DM2 met BMI≥35 met één of meer comorbiditeiten (hart- en vaatziekten, slaapapneu en/of artrose)	Afvallen	Ja, mits patiënt voldoet aan vergoedingscriteria*

*Vergoedingscriteria GLP1-RA bij DM zonder hoog risico HVZ:

- 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>

***Vergoedingscriteria GLP1-RA bij DM met zeer hoog risico op HVZ:**

- Met ingang van 1 juli 2022 zijn GLP-1 receptoragonisten (oraal en subcutaan) vergoed voor diabetes type 2 patiënten met zeer hoog risico op HVZ, indien toegevoegd aan een SGLT-2 remmer en metformine, onafhankelijk van de BMI.
- Bij contra-indicatie SGLT-2 remmer kan direct en vergoed gestart worden met een GLP-1 receptoragonist.



- Een GLP-1 RA wordt vergoed i.c.m. alle andere anti-diabetica (denk ook aan snelwerkende insuline), behalve in combinatie met een DPP4-remmer
- Voor vergoeding is een ondertekende artsverklaring nodig, raadpleeg voor de meest recente machtiging: <https://www.znformulieren.nl>

***Vergoedingscriteria GLP1-RA zonder DM**

Liraglutide (Saxenda®):

- Volwassen patiënten (18 jaar of ouder)
- Zonder diabetes mellitus type 2
- Met BMI \geq 40
- Of met BMI \geq 35 met één of meer comorbiditeiten (hart- en vaatziekten, slaapapneu en/of artrose)
- Als na 1 jaar deelname aan een door het RIVM erkend GLI-programma (gecombineerde leefstijlinterventie) het afvallen niet succesvol is
- Patiënten die (nog) niet in aanmerking komen voor metabole chirurgie
- Het recept mag voorgeschreven worden door huisarts of internist.
- Voorschrijven via ZN-formulier

* Liraglutide (Saxenda®): valt onder het eigen risico.

Alternatief voor GLP1-RA is naltrexon/bupropion (Mysimba®):

- Volwassen patiënten (18 jaar of ouder)
- Zonder diabetes mellitus type 2
- Met BMI \geq 30
- Of met BMI \geq 27 met één of meer comorbiditeiten (hart- en vaatziekten, slaapapneu en/of artrose)
- Als na 1 jaar deelname aan een door het RIVM erkend GLI-programma (gecombineerde leefstijlinterventie) het afvallen niet succesvol is
- Patiënten die (nog) niet in aanmerking komen voor metabole chirurgie
- Het recept mag voorgeschreven worden door huisarts of internist.
- Voorschrijven via ZN-formulier

* Naltrexon/bupropion (Mysimba®) valt onder het eigen risico. Dit middel heeft momenteel nog niet de voorkeur.

Controleer bij aanvang behandeling

- Gewicht, lengte en bepaal BMI
- HbA1c (bij bekende DM2)
- HbA1c \geq 64mmol/mol geen verlaging bestaande glucose verlagende medicatie noodzakelijk
- HbA1c $<$ 64mmol/mol verlaging bestaande glucose verlagende medicatie noodzakelijk (zie onderstaande tabel)

Waarschuwingen en adviezen bij starten een GLP1-RA

- Orale GLP1-RA wordt niet geadviseerd bij mensen die gebruik maken van schildklierhormonen. Mocht een patiënt toch oraal GLP1-RA moeten gebruiken naast Levothyroxine, dan is het vooral belangrijk om de patiënt voor te lichten over mogelijke gevolgen voor schildklierfunctie. Het advies is om na 6 weken na de start van de GLP1-RA de schildklierfunctie te controleren.
- Betrek de inschatting van therapietrouw bij de keuze van orale of dagelijkse-/wekelijkse injectie GLP1-RA en of de wijze van toediening/inname haalbaar is.
- 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.
- Algemene voedingsadviezen bij GLP1-RA 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 GLP1-RA gelijktijdig te starten met leefstijlbegeleiding.
- Start met de GLP1-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 GLP1-RA kan het noodzakelijk zijn om reeds bestaande glucose verlagende medicatie te verlagen. DPP4-remmers worden niet aangeraden als er al een GLP-1 wordt gebruikt.

Informeel en demonstreer

- De werking/bijwerkingen van GLP-1 RA; zie het farmaceutisch kompas. Mysimba geeft meer kans op gastro-intestinale bijwerkingen dan Saxenda
- Demonstreer de handelingen van het toedienen m.b.v. een demonstratiemateriaal. (Zorg voor aanwezigheid van de juiste demonstratiemateriaal, werkwijze verschillend per device).
- Benoem 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](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl)). In geval van bijwerkingen de dosering pas ophogen wanneer klachten afnemen.

GLP-1 als toevoeging aan andere glucose verlagende medicatie

Wanneer een GLP-1 gestart wordt kan het noodzakelijk zijn andere bloedglucose verlagende medicatie (preventief) te verlagen om een hypoglycemie te voorkomen.

Zie hiervoor onderstaand afbouwschema:

Huidige medicatie	Aanpassen medicatie
Metformine DPP-4-remmer	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.

Evaluatie criteria

Patiëntgroep	Evaluatiecriteria
Glucoseverlaging	<p>Beoordeel effectiviteit na 6 maanden en de daarop volgende DM-controles op:</p> <p>HbA1c daling (minimaal ≥ 5 mmol/mol HbA1c daling om te spreken over een klinisch effect, anders het middel staken)</p> <p>Wordt de HbA1c-streefwaarde behaald?</p> <p>Gewichts daling? (relevante gewichts daling al dan niet in combinatie met HbA1c daling)</p> <p>Afgenomen insulinebehoefte (indien van toepassing) is de insuline dosering relevant verlaagd is, na het starten met een GLP-1 RA.</p> <p>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. Als dit niet effectief is staak de behandeling. En start insuline.</p>
Preventie	<p>Evaluatie behandeling GLP-1 RA op effect op glykemische instelling en/of gewichtsverlies is niet noodzakelijk bij deze patiëntgroep.</p> <p>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. Dit effect niet meetbaar.</p>
Afvallen	<p>De behandeling dient te worden gestaakt indien na 3 maanden gebruik van Saxenda de onderhoudsdosering het aanvankelijke gewicht niet met ten minste 5% is afgenomen. Bij Mysimba is dat na 4 maanden.</p> <p>Wetenschappelijke studies hebben laten zien dat als er na 3/4 maanden gebruik van dit medicijn geen effect gezien wordt qua gewichtsverlies, er een aanzienlijk kleinere kans is dat op langere termijn alsnog voldoende gewicht verloren wordt.</p> <p>Als patiënt voortijdig stopt met deelname GLI of onvoldoende inzet toont vervalt recht op vergoeding.</p> <p>Na afronden van de GLI beoordeeld de voorschrijver elke 24 maanden de patiënt nog een medisch belang heeft bij gebruik van dit medicijn in het kader van het extreem verhoogd gewicht gerelateerd gezondheidsrisico.</p>

Stoppen van een GLP1-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.

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).

