

Regionaal transmuraal formularium Diabetes Mellitus type 2

Streefwaarde HbA1c

Leeftijd < 70 jaar	Ongeacht diabetesduur	
	≤53 mmol/mol	
Leeftijd ≥ 70 jaar	Diabetesduur < 10 jaar	Diabetesduur ≥ 10 jaar
Leefstijladvies of metformine monotherapie	≤53 mmol/mol	≤53 mmol/mol
Vanaf stap 2 behandeling	54-58 mmol/mol	54-64 mmol/mol
Kwetsbare oudere of beperkte levensverwachting	Ongeacht diabetesduur of medicatie	
	54-69 mmol/mol of bloedglucosewaarden 6-15 mmol/mol	

Niet-medicamenteuze adviezen

Leefstijlfactoren als overgewicht en te weinig lichaamsbeweging spelen een belangrijke rol in het ontstaan en de progressie van diabetes mellitus type 2. Het nastreven van een betere leefstijl vormt daarom de basis van de behandeling en blijft belangrijk gedurende het hele ziektebeloop.

- **Stoppen met roken**

- **Voldoende bewegen**

Streef naar minimaal 2,5 uur matig-intensief bewegen per week. Ook zonder gewichtsverlies heeft dit een gunstig effect op de glykemische instelling en op de sterfte aan hart- en vaatziekten. Voor de meeste patiënten is stevig wandelen, fietsen of zwemmen het gemakkelijkst haalbaar. Combineer dit bij voorkeur met twee maal per week spier- en botversterkende activiteiten, voor ouderen gecombineerd met balansoefeningen.

- **Gewichtsverlies**

Adviseer patiënten met overgewicht om af te vallen.

- **Gezonde voeding**

Geef een voedingsadvies gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding. Dit betekent vooral minder gebruik van verzadigd vet en meer gebruik van onverzadigd vet en vezelrijke koolhydraten (vooral groente en fruit) met daarnaast weinig alcohol (maximaal één consumptie per dag). Bij voorkeur wordt de patiënt voor advies en begeleiding verwezen naar een diëtist.

Ondersteuning door gecombineerde leefstijlprogramma's, zoals Cool en Keer Diabetes2 Om kan bij een deel van de patiënten van grote waarde zijn.

Medicamenteuze adviezen

Indien er ondanks voorlichting, educatie en een aanpassing van de leefstijl (voeding en beweging) na 3 maanden nog sprake is van glucosewaarden passend bij de diagnose DM2 (nuchtere glucose $\geq 7,0$ mmol/l) wordt in overleg met de hoofdbehandelaar gestart met orale bloedglucose verlagende medicatie.

Algemene toelichting stappenplan medicamenteuze behandeling:

- **Bij elk consult en zeker voorafgaande aan een nieuwe stap in de behandeling: besteed opnieuw aandacht aan het belang van leefstijl (interventies) en aan een juist gebruik van de medicatie**
- Start orale bloedglucose verlagende middelen in een lage dosering
- Verhoog de dosering elke 2-4 weken aan de hand van de nuchtere bloedglucosewaarden
- Ga over naar volgende stap als ophoging van de dosering door bijwerkingen of door het bereiken van de maximale dosering niet meer mogelijk is **én het HbA1c boven de streefwaarde ligt of de streefwaarde nadert**
- Ga ook over naar de volgende stap indien behandeling met één van de middelen uit het stappenplan op bezwaren (bijwerkingen, contra-indicaties, interacties) stuit
- De groep ouderen met diabetes is heel divers. Er zijn vitale ouderen met lange levensverwachting en kwetsbare ouderen met comorbiditeit of met een korte levensverwachting. Streef naar zorg op maat. Er is geen bewijs dat een laag HbA1c bij kwetsbare ouderen of mensen met een korte levensverwachting zinvol is. Bij kwetsbare ouderen en bij mensen met een beperkte levensverwachting (arbitrair <5 jaar) is de behandeling vooral gericht op het voorkomen van een symptomatische hypo- of hyperglykemie.
- Overweeg de medicatie af te bouwen bij kwetsbare ouderen en bij mensen met een beperkte levensverwachting

Regionaal transmuraal formularium Diabetes Mellitus type 2

Stap I

Starten metformine 500 - 3000 mg
start 1^e week 1 dd 500 mg
2^e week 2 dd 500 mg
optimale dosering 2 dd 1000 mg
bij BMI > 30 evt. 3 dd 1000 mg

Stap IIa

Toevoegen SU-derivaat
voorkeur voor gliclazide: gliclazide 1-3 dd 80 mg óf
gliclazide 1dd 1-4 à 30 mg

Vervang bij eGFR < 50 of bij hypoglycemie tolbutamide en glimepiride door gliclazide.
Wees hierbij extra alert op bij ouderen vanaf ca. 70 jaar

Stap IIb

Alternatief:
overweeg bij eerder vastgestelde HVZ toevoeging van SGLT-2 remmer of GLP-1-RA.
Bij mensen > 70 jaar is terughoudendheid bij het voorschrijven van een SGLT-2-remmer aangewezen.
SGLT-2-remmers: empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine
GLP-1-RA: liraglutide (1dd), dulaglutide (1p/wk), semaglutide (1p/wk)

Stap IIIa

Toevoegen (middel)lang werkende insuline, eenmaal daags.
Start bij voorkeur met NPH insuline.
Zie voor verdere informatie mbt insulinebehandeling de bestaande documenten van de eigen zorggroep.

Stap IIIb

Alternatief:
overweeg - op indicatie - toevoeging van DPP-4-remmer, SGLT-2-remmer of GLP-1-RA.
DPP-4-remmer: sitagliptine of linagliptine
GLP-1-RA :liraglutide (1dd), dulaglutide (1p/wk), semaglutide (1p/wk)
SGLT-2-remmer: empagliflozine, dapagliflozine of canagliflozine

Stap IVa

Voeg aan insuline toe:

GLP-1-RA

Stop SU-derivaat (bij kans op hypoglykemie) en stop SGLT-2-remmer en DPP-4-remmer (i.v.m. vergoeding)

Evalueer het gebruik van een GLP-1-remmer na 6 maanden.

Stop bij daling $HbA1c < 5$ mmol/mol.

Stap IVb

Alternatief:

Intensiveer insulinebehandeling:

Basaal-plus óf

Basaal-bolus óf

Mixinsuline

Stop SU-derivaat

Zie voor verdere informatie mbt insulinebehandeling de bestaande documenten van de eigen zorggroep.

Aanpassing dosering bij verminderde nierfunctie

Metformine	eGFR 10-30 ml/min/1,73 m ² : max. 1 dd 500 mg eGFR 30-50 ml/min/1,73 m ² : 2 dd 500 mg* eGFR 50-60 ml/min/1,73 m ² : 2-3 dd 500 mg*
Gliclazide	eGFR > 10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
NPH-insuline/ analoge insuline	Dosisaanpassing niet nodig (bij stabiel verminderde nierfunctie)
Sitagliptine	eGFR 10-30 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 25 mg eGFR 30-50 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 50 mg eGFR > 50 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 100 mg
Linagliptine	eGFR >10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
Liraglutide/sema- glutide/dulaglutide	eGFR >10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
Canagliflozine	Start niet bij eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² Indien eGFR tijdens behandeling daalt tot 45-60 ml/min/1,73 m ² : max. 1 dd 100 mg Staken bij daling eGFR <45 ml/min/1,73 m ²
Empagliflozine	Start niet bij eGFR <60 ml/min/1,73 m ² Indien eGFR tijdens behandeling daalt tot 45-60 ml/min/1,73 m ² : max. 1 dd 10 mg Staken bij daling eGFR <45 ml/min/1,73 m ²

*eventueel in individuele gevallen op te hogen in overleg met de internist-nefroloog

Belangrijke contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen

Stap I

Beschermende effect voor HVZ is aangetoond vanaf 850 mg/dag
Staak het gebruik (tijdelijk) bij ernstige diarree, braken, dehydratie of koorts (risico op lactaatacidose).
Wees hierop extra alert bij een eGFR <30 ml/min/1,73 m²

Stap IIa

Bij patiënten waarbij het optreden van een hypoglykemie (bijv. bij beroepsmatige verkeersdeelnemers) of gewichtstoename een groot bezwaar is, kan gekozen worden voor één van de bij stap 2b. of bij stap 3b. genoemde middelen.
Voor de grootste groep patiënten met DM2 is gliclazide een uitstekende tweede stap in de behandeling

Stap IIb

Geef geen **SGLT-2 remmer** bij een eGFR <30 ml/min/1,73 m²
Wees voorzichtig bij alcoholisme en ondervoeding.
Zie toe op een goede voetcontrole.
Bespreek met de patiënt de risicofactoren en symptomen van ketoacidose en informeer de patiënt over de noodzaak om inname van een SGLT-2-remmer (tijdelijk) te staken bij misselijkheid, braken, extreme dorst en bij een chirurgische ingreep en om in deze gevallen contact op te nemen met de behandelend arts.
Stop de behandeling bij één of meer risicofactoren voor het optreden van een (diabetische) ketoacidose: plots sterk verhoogde insulinebehoefte (zoals bij ziekte, operatie of alcoholmisbruik), beperkte voedselinname, gebruik van een koolhydraat beperkt voedingspatroon, kans op dehydratie of aanwijzingen voor gangreen van Fournier (necrotiserende fasciitis van het perineum): een zeldzame infectie, gekenmerkt door pijn, roodheid of zwelling in het genitale of perineale gebied in combinatie met koorts.

Stap IIb

Wees terughoudend met een **GLP-1-RA** bij een pancreas- of schildkliercarcinoom in de voorgeschiedenis
Wees zeer terughoudend bij gastroparese, eGFR < 30 ml/min/1,73 m², ernstige leverinsufficiëntie of ernstig hartfalen
Evalueer het gebruik na 6 maanden en stop bij een daling van het HbA1c < 5 mmol/mol

Belangrijke contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen

Stap IIIa

Weeg vanaf deze stap het belang van het strikt halen van de HbA1c-streefwaarde af in relatie tot factoren zoals leeftijd, comorbiditeit, complicaties, haalbaarheid en motivatie van de patiënt.

Behandeling met eenmaal daags (middel)lang werkende insuline heeft de voorkeur. Deze voorkeur is gebaseerd op de effectiviteit, de ruime ervaring met het middel en de goede lange termijn veiligheid.

Stap IIIa

Bij (bij voorkeur gedocumenteerde) hypoglykemiën:

- probeer de oorzaak te achterhalen: gewijzigd inspannings- of eetpatroon, gewichtsverlies, injectietechniek (te diepe injectie, niet zwenken van NPH-insuline), lipodystrofie op injectieplaatsen, doseringsfouten, overmatig alcoholgebruik
- bij gecombineerd gebruik van insuline met een SU-derivaat: verlaag de dosering van het SU-derivaat, vervang glicempiride door gliclazide
- staak het gebruik van het SU-derivaat bij onvoldoende effect, pas zo nodig de insulinedosering aan
- bij geobjectiveerde nachtelijke hypoglykemie geldt: zorg voor een bloedglucose van > 8 mmol/l voor de nacht
- bij onvoldoende effect: vervang de NPH-insuline door een langwerkend insuline analoog (insuline glargine 100 E/ml of insuline detemir)

Zie voor verdere informatie mbt insulinebehandeling de bestaande documenten van de eigen zorggroep.

Voor ultralang werkende insuline degludec en geconcentreerde langwerkende insuline analoog (insuline glargine 300^E/ml) is een zeer beperkte plaats bij de behandeling. Zie hiervoor het [Stappenplan voorschrijven insulines volgens formularium](#).

Stap IIIb

Algemene indicaties: grote bezwaren tegen spuiten, als spuiten en zelfcontrole moeilijk uitvoerbaar zijn en bij beroepsmatige verkeersdeelnemers

Bij een eerder vastgestelde HVZ kan een GLP-1-RA of een SGLT-2-remmer worden overwogen

Zie voor belangrijke contra-indicaties bij SGLT-2-remmers en GLP-1-RA tekst bij stap 2b.

Uitgangspunten

Doel van het formularium is doelmatig en kosteneffectief voorschrijven. Uitgangspunten daarbij vormen inhoudelijke argumenten. De inhoud is tot stand gekomen in samenwerking met stafartsen en stafapotheker van de zorggroepen en betrokken specialisten van de 5 ziekenhuizen.

Voorkeur medicatie wordt bepaald door:

- Richtlijnen (NHG-standaard DM2 2018, NIV richtlijn DM2 in de 2^e lijn 2018, Farmacotherapeutisch Kompas) waar nodig aangevuld met recente inzichten.
- Beoordelingscriteria voor de keuze van een voorkeursgeneesmiddel zijn: werkzaamheid, bijwerkingen, ervaring, toepasbaarheid en gebruiksgemak.
- Kosten zijn bij gelijke effectiviteit en toedieningsvorm als laatste keuze criterium gehanteerd. Indien er sprake is van een voorkeur staan de keuzes genummerd.

Deze grafische weergave van het formularium DM2 is gebaseerd op de integrale tekst van het regionaal transmuraal formularium Diabetes Type 2 versie okt 2019, te vinden in de app ZOB.

POZOB
Zorg is maatwerk

DOH
Zorggroep

SGE

máxima
medisch centrum



catharina
ziekenhuis

St. Anna Ziekenhuis

elkerliek
ZIEKENHUIS

SJG
st. jans gasthuis weert

PerfectSamen
HUISARTS PATIËNT APOTHEKER