

## Protocol: GLP-1 in de eerste lijn

### Voorwaarden start GLP-1 bij Diabetes Mellitus type 2 indien geen zeer hoog risico op HVZ

- BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>
- Leeftijd > 18 jaar
- Hba1c < 15 mmol/mol boven de streefwaarde
- Onvoldoende regulatie van de bloedglucosewaarden bij gebruik van metformine en/of sulfonylureumderivaat in de maximaal verdraagbare dosering.
- Of indien de bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden 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.

### Exclusie

- Kwetsbare ouderen en levensverwachting < 5 jaar
- Nierfunctiestoornissen, eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wordt gebruik niet aanbevolen (uitzondering Lira-/Sema -en Dulaglutide deze mogen tot een klaring van >15ml/1.73m<sup>2</sup>)
- Ernstig hartfalen NYHA-klasse IV
- Maligniteiten in pancreas of schildklier in de voorgeschiedenis of bij een sterk verhoogd risico op deze aandoeningen
- Doorgemaakte niet-biliaire pancreatitis (*biliair = ontstaan door galstenen*)
- Zwangerschapswens
- Wees terughoudend bij:
  - gastroparese en ernstige leverinsufficiëntie
  - bariatrische chirurgie ( Rybelsus gecontra-indiceerd) of grote buikoperatie in het verleden; in overleg met huisarts kijken naar mogelijkheden
  - Inflammatoire darmziekten (crohn/colitis ulcerosa)

### GLP-1 route in de eerste lijn

1. **HA/POH:** wens start GLP-1 agonist, andere behandelopties doorgesproken met patiënt en niet wenselijk/mogelijk geacht. Patiënt voldoet aan bovengenoemde voorwaarden → start instructie door HA/POH indien voldoende bekwaam.
2. **Eerste consult:** kennis ziektebeeld toetsen, alternatieve behandelmogelijkheden nogmaals bespreken. Informeren naar psychosociale aspecten, leefstijl en therapietrouw. Tevens bespreken: motivatie, werkingsmechanisme en bijwerkingen GLP-1. Informatiefolder GLP-1 meegeven. [Verwijzing diëtist.](#)
3. **Tweede consult (of combineren met eerste consult):** Bespreek met patiënt de mogelijkheden van tabletvorm (let op instructie inname) of dagelijks en wekelijks injecteren. Injectietechniek oefenen. Bespreek eventuele aanpassing huidige medicatie.
4. **Recept aanvragen met ingevulde artsverklaring** Liraglutide (Victoza<sup>®</sup>) / Lixisenatide (Lyxumia<sup>®</sup>) bij dagelijkse injectie of Dulaglutide (Trulicity<sup>®</sup>) / Semaglutide (Ozempic<sup>®</sup>) bij wekelijks injectie. Semaglutide (Rybelsus<sup>®</sup>) dagelijkse orale GLP1.  
In verband met bijwerkingen start, indien mogelijk, met de laagste dosering (zie schema) <https://www.znformulieren.nl>
5. **(Telefonisch) contact:** Informeren hoe het gaat en eventueel aanpassen van de medicatie.

**Checklist**

- Voorlichting en instructie:
  - ✓ Bij start GLP-1:
    - a. Stop DPP-4
    - b. Indien SGLT2 gebruikt wordt: overweeg of het zinvol is om ermee door te gaan bij patiënten zonder zeer hoog risico op HVZ
    - c. bij gebruik Levothyroxine: GLP-1 per injectie voorschrijven i.v.m. inname op nuchtere maag.
    - d. Indien Hba1c <64mmol/mol: medicatie aanpassen volgens schema:

Sulfonylureumderivaat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stop bij gebruik van gliclazide 1x80 of 30mg, Tolbutamide 1-2dd 500 mg of glimeperide 1xdd 2mg.</li> <li>• Halveer de dosering bij hogere doseringen</li> </ul>
Insuline	Basaal insuline: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 12 EH: stop</li> <li>• &gt;12 EH: verlaag met 20 %</li> </ul> Bolus insuline: Verlaag met 20%
Sulfonylureumderivaat + insuline	Basaal insuline: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 12 EH: stop of halveer/stop sulfonylureumderivaat</li> <li>• &gt;12 EH: verlaag met 20 %</li> </ul> Bolus insuline: Verlaag met 20%

- ✓ Bespreek kans op hypoglykemie en hoe te handelen (sulfonylureumderivaat of insuline minderen na overleg behandelaar).
- ✓ Bijwerkingen bespreken (misselijkheid, braken, diarree) en de invloed van voedingspatroon hierop.
- ✓ Kans op pancreatitis bespreken: contact op nemen met huisarts bij heftige pijn re-bovenbuik gepaard gaande met misselijkheid en braken (de GLP-1 receptoragonist dient direct gestaakt te worden)
- ✓ Tijdstip medicatie toedienen
- ✓ Injectietechniek en plaats
- ✓ Houdbaarheid/bewaartemperatuur bespreken
- ✓ Hoe te handelen bij een vergeten injectie/tablet bespreken.
  - Liraglutide: minimaal 12 uur tussen 2 injecties.
  - Lixisenatide: binnen het uur voorafgaand aan de volgende maaltijd toedienen.
  - Dulaglutide/Semaglutide: inhalen tot minimaal 72 uur voor de volgende injectie.
  - Semaglutide (Rybelsus®): sla de vergeten dosis over en neem de volgende dag de gebruikelijke dosis in.
- ✓ **Monitoring van de schildklierfunctie bij gebruik van levothyroxine** na start van orale semaglutide (Rybelsus®). Vier weken na start controle TSH en T4 omdat semaglutide (Rybelsus®) de absorptie van het schildklierhormoon verbetert.
- ✓ Startdosering: zie onderstaand schema
- Verwijzing diëtist
- Informatiefolder van de fabrikant meegeven

- Recept en ingevulde artsenverklaring maken
- Nuchter voor onderzoek/operatie: GLP-1 continueren behalve orale Semaglutide (Rybelsus®).
- **1<sup>e</sup> maand** na de start van GLP-1 regelmatig contact via telefoon of mail; bespreken van bijzonderheden of bijwerkingen en eventueel aanpassen medicatie
- Na 3 maanden afspraak gebruikelijke kwartaal-/jaarcontrole
- Na 6 maanden evaluatie effect GLP-1: gewichtsdeling/HbA1c daling en/of verlaging medicatie. Beslissen doorgaan met GLP-1 of stoppen

### Rol van diëtist

- Beoordelen huidig voedingspatroon
- Bespreekt belang van gevolg geven aan gevoel van verzadiging
- Bespreekt belang handhaven dieetadvies gericht op gewichtsverlies en volwaardige voeding
- Evalueert gewichtsverloop en bloedglucoseregulatie

GLP-1	Frequentie	Tijdstip	Dosering
<b>Liraglutide</b> (Victoza®)	1 x per dag	Onafhankelijk maaltijd, elke dag rond hetzelfde tijdstip	Startdosering 0,6 mg per dag, na ten minste 2 weken en geen misselijkheid ophogen naar 1,2 mg per dag. Bij onvoldoende glykemische controle na tenminste 2 weken 1,8 mg per dag.
<b>Lixisenatide</b> (Lyxumia®)	1 x per dag	Binnen het uur voorafgaand aan dezelfde maaltijd	Startdosering 10 µg per dag gedurende 2 weken, daarna onderhoudsdosering 20 µg per dag
<b>Semaglutide</b> (Ozempic®)	1 x per week	Kan op elk moment van de dag	Startdosering: 0,25 mg 1x per week. Na 4 weken de dosering verhogen naar 0,5 mg 1x per week. Na tenminste 4 weken met een dosering van 0,5 mg 1x per week, kan de dosering worden verhoogd naar 1 mg 1x per week bij onvoldoende resultaat
<b>Semaglutide</b> (Rybelsus®)	1 x per dag	In de ochtend op nuchtere maag, ½ uur voor de maaltijd met max. 120 ml water. Geen andere drank!	Startdosering 3 mg per dag. Na 4 weken de dosering ophogen naar 7mg per dag. Na tenminste 4 weken met een dosering van 7 mg per dag, kan de dosering worden verhoogd naar 14mg per dag bij onvoldoende resultaat.
<b>Dulaglutide</b> (Trulicity®)	1 x per week	Kan op elk moment van de dag	Startdosering 1,5 mg/0,5ml 1 x per week (3mg/ml). Bij onvoldoende resultaat dosering verhogen, na tenminste 4 weken, naar 3mg/0,5ml (6mg/ml). Maximale dosering 4,5mg/0,5ml (9mg/ml).
<b>Tirzepatide</b> (Mounjaro®)	1 x per week	Kan op elk moment van de dag	Startdosering 2,5 mg 1x per week. Na 4 weken de dosering ophogen naar 5 mg 1x/week. Na tenminste 4 weken kan de dosering, bij onvoldoende resultaat, in stapjes van 2,5 mg verhoogd worden met een maximum van 15mg/week
<b>Degludec/Liraglutide</b> (Xultophy®)	1x per dag	Onafhankelijk maaltijd, elke dag rond zelfde tijdstip	0.036mg liraglutide/1 EH degludec 0.6mg liraglutide/16 EH degludec 1,8 mg liraglutide/50 EH degludec
<b>Glargine/Lixisenatide</b> (Suliqua®)	1x per dag	Binnen het uur voorafgaand aan dezelfde maaltijd	0,5 mcg lixisenatide/1EH glargine 0,33mcg lixisenatide/1EH glargine