

Formularium DM2

Regionaal transmuraal formularium Zuidoost Brabant

Inleiding

Het regionaal transmuraal formularium DM2 (DM2) is aangepast aan de recente richtlijnen van huisartsen (*NHG-standaard DM2 2021*) en internisten (*Medicamenteuze behandeling zeer hoog risico patiënten DM2 2021*).

Het bevat een nieuw medicamenteus stappenplan voor de groep patiënten met **een zeer hoog risico** op een (recidief) hart- en vaatziekten. Het advies is om bij deze patiënten eerder te starten met SGLT2-remmers en GLP1-receptoragonisten. Uit recent onderzoek blijkt dat deze bloedglucose verlagende middelen voor een afname van de kans op hart- en vaatziekten zorgen.

Definitie: zeer hoog risicopatiënten

(alleen indien niet kwetsbaar, met levensverwachting >5 jaar en met eGFR >10 ml/min/1,73m²)

Patiënten met eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten	<ul style="list-style-type: none">- Acut coronair syndroom- Angina pectoris- Coronaire revascularisatie- TIA of beroerte- Symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose- Aorta-aneurysma- Claudicatio intermittens of perifere revascularisatie- Bij beeldvorming aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie
Patiënten met chronische nierschade met matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico	<ul style="list-style-type: none">- eGFR ≥60 ml/min/1,73m² met ACR > 30 mg/mmol- eGFR 45-59 ml/min/1,73m² met ACR > 3 mg/mmol- eGFR 10-44 ml/min/1,73m²
Patiënten met hartfalen	HFrEF met linker ventrikel ejectiefractie <40%

- Betrek onderstaande factoren in het plan van aanpak:
 - aanwezigheid van micro-en/of macrovasculaire complicaties
 - co-morbiditeit
 - mate van kwetsbaarheid
 - risico's van eventuele hypoglykemie
 - levensverwachting
 - haalbaarheid en motivatie van de patiënt
- Start orale bloedglucose verlagende middelen in een lage dosering
- Verhoog de dosering elke 2-4 weken aan de hand van de nuchtere bloedglucosewaarden
- Ga **binnen 3-6 maanden** 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)
- Overweeg de medicatie af te bouwen bij kwetsbare ouderen en bij mensen met een beperkte levensverwachting.

Bloedglucose verlagende behandeling

Streefwaarde HbA1c

Leeftijd < 70 jaar	Ongeacht diabetesduur	
	≤53 mmol/mol	
Leeftijd ≥70 jaar	Diabetesduur <10 jaar	Diabetesduur ≥10 jaar
Leefstijladvisering of stap 1 behandeling	≤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/l	

Niet-medicamenteuze adviezen

Leefstijlfactoren als overgewicht en te weinig lichaamsbeweging spelen een belangrijke rol in het ontstaan en de progressie van DM2. 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 behandeling

Start met bloedglucose verlagende medicatie indien het niet lukt om **binnen 3-6 maanden** met een niet-medicamenteuze behandeling een HbA1c van ≤53 mmol/mol te bereiken, tenzij vooraf duidelijk is dat dit niet haalbaar zal zijn, bijv. bij een sterke glykemische onregeling of onmogelijkheid om leefstijl te veranderen.

Stappenplan medicamenteuze behandeling:

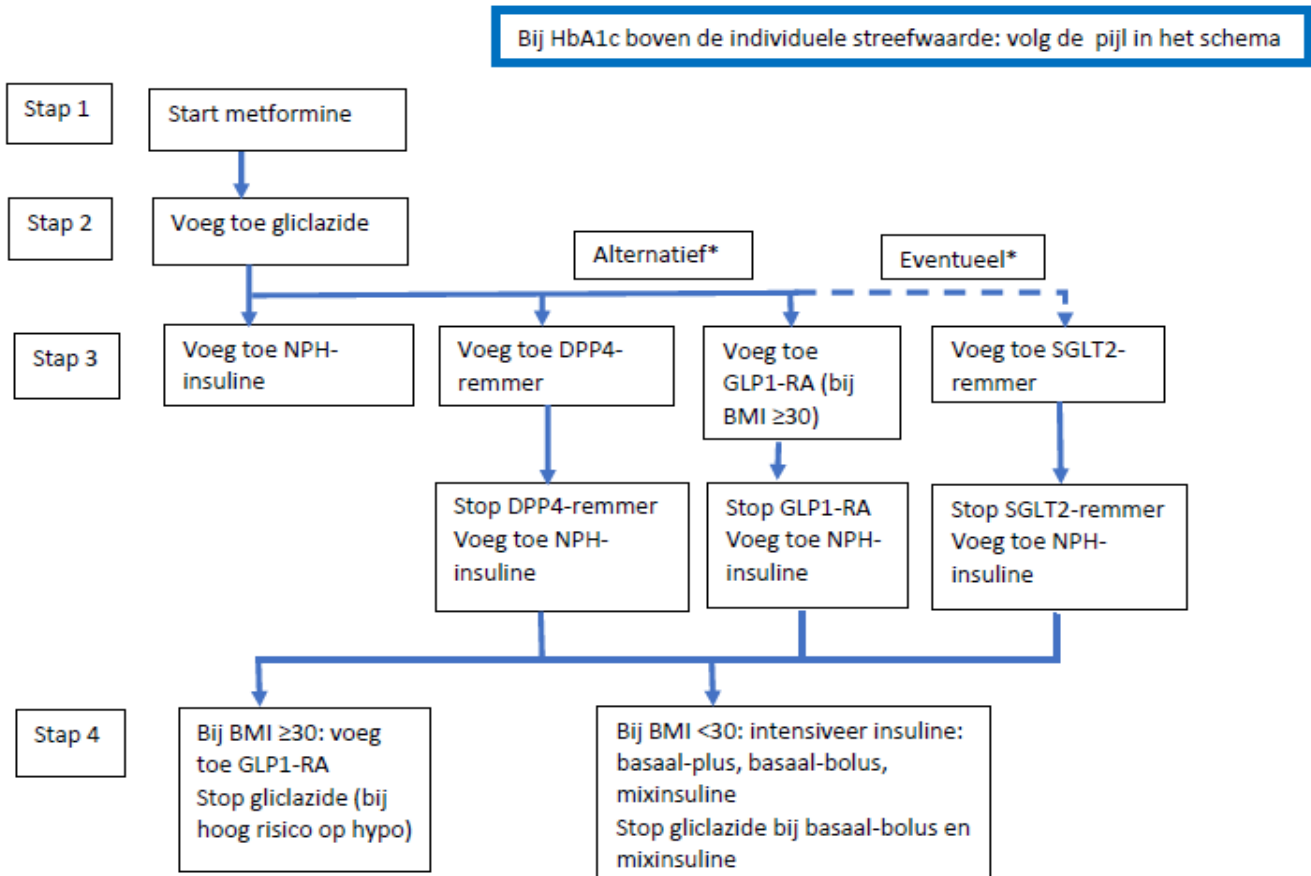
Algemene toelichting stappenplan:

- 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
- Bij kwetsbare ouderen en patiënten met een korte levensverwachting (arbitrair < 5 jaar) is het behandeldoel met name gericht op het voorkómen van symptomatische hypo-/ hyperglykemie

en het behoud van kwaliteit van leven. Het stappenplan is met name gericht op het voorkómen van lange termijn complicaties in de toekomst en is om die reden niet strikt van toepassing op deze subgroep

- Maak in het stappenplan onderscheid tussen:
 - Patiënten met een **zeer hoog risico** op (recidief) hart- en vaatziekten (zie definitie hierboven)
 - Overige patiënten

1. Stappenplan bij patiënten met DM2 ZONDER een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten

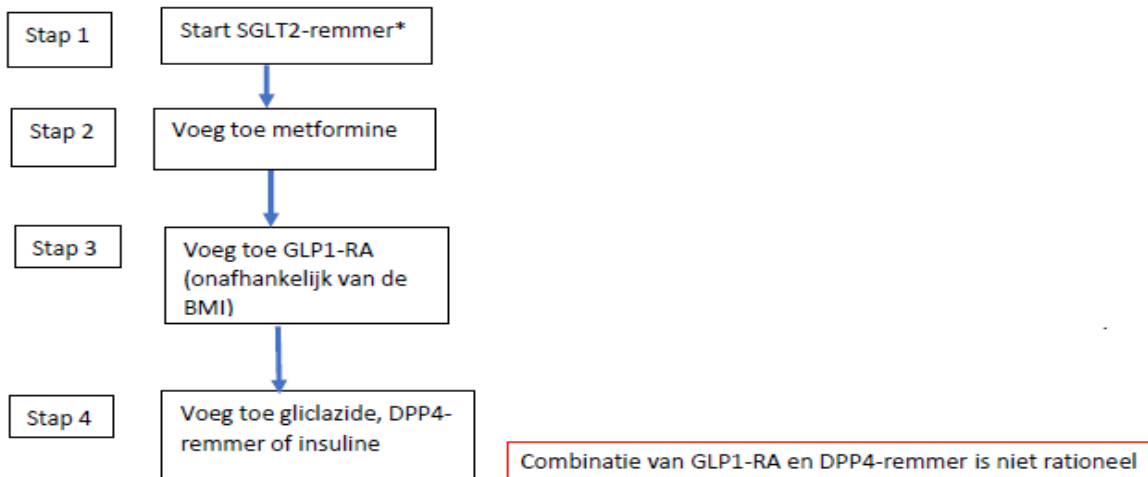


* Bij grote bezwaren tegen spuiten, als spuiten en zelfcontrole moeilijk uitvoerbaar zijn en bij beroepsmatige verkeersdeelnemers. Houd rekening met de maximaal te bereiken daling van het HbA1c met medicatie: DPP4-remmer: 7-9 mmol/mol, GLP1-RA: 11-18 mmol/mol, SGLT2-remmer: 7-9 mmol/mol.

Zie Bijlage 1: toelichting bij de verschillende stappen.

2. Stappenplan bij patiënten met DM2 EN een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten

(alleen indien niet kwetsbaar, met levensverwachting >5 jaar en met eGFR >10 ml/min/1,73m²).

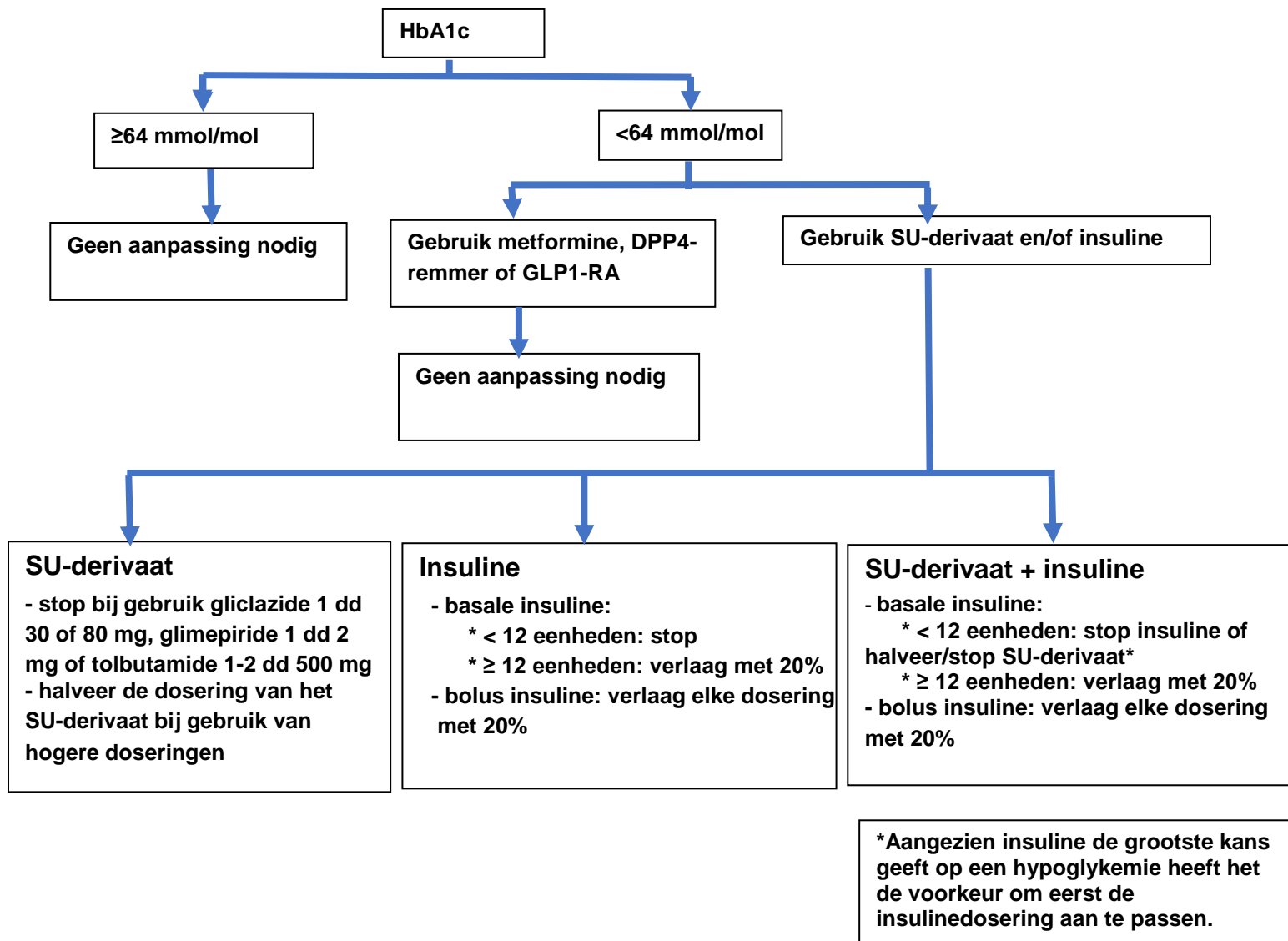


- * Bij contra-indicatie voor SGLT2-remmer: start GLP1-RA. Contra-indicaties voor SGLT2-remmer:
- eGFR <30 ml/min/1,73 m²
 - alcoholisme
 - ondervoeding, intermitterend vasten, sterk KH-beperkt dieet (<70 gram KH/dag)
 - actief voetulcus
 - recidiverende genitale (mycotische) infecties

Zie Bijlage 2: toelichting bij de verschillende stappen.

3. Stappenplan aanpassing dosering bij de start van een SGLT2-remmer of GLP1-RA bij patiënten, die al behandeld worden met bloedglucose verlagende medicatie

Veel patiënten met DM2 EN een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten) worden al behandeld met bloedglucose verlagende middelen.
In een aantal situaties is dosisaanpassing van bloedglucose verlagende middelen bij toevoegen van SGLT2-remmer of GLP1-RA noodzakelijk:



* Bij een HbA1c < 64 mmol/mol: verminder of stop SU-derivaat en/of insuline (zie tekst)

** GLP1-RA: op indicatie bij een BMI ≥ 30

Nieuw stappenplan medicamenteuze behandeling DM2

Zeer hoog risico patiënten: gewijzigd stappenplan

1. **Start SGLT2-remmer.**
Bij contra-indicaties (bijv. eGFR 10-30 ml/min/1,73m²): start GLP1-RA
2. **Voeg toe: metformine**
3. **Voeg toe: GLP1-RA**
(criterium BMI ≥ 30 is hierbij vervallen)
4. **Voeg toe: gliclazide, DPP4-remmer of insuline**
(combinatie DPP4-remmer met GLP1-RA niet zinvol)

Overige patiënten: ongewijzigd stappenplan

1. **Start metformine**
2. **Voeg toe: gliclazide**
3. **Voeg toe: NPH-insuline,**
alternatief: DPP4-remmer of GLP1-RA, eventueel SGLT2-remmer
4. **Voeg toe: na insuline (bij BMI ≥ 30): GLP1-RA,**
alternatief: intensiever insulinebehandeling

Leden van de regionale werkgroep transmuraal formularium DM2

Zorggroepen (kaderhuisartsen DMII):

Ilse Herfst, DOH/SGE
Fianne van Cleef, Elan
Jaap Kroon, PoZoB

Ziekenhuizen (internisten):

Alexander Stork, Anna Ziekenhuis,
Mirjam Oosterwerff-Suiker, Catharina Ziekenhuis
Marion Knippels, Elkerliek Ziekenhuis
Laura Kuijpers-Mannaerts, St. Jans Gasthuis
Ronald Erdtsieck, Maxima MC

Apothekers

Ruud Tolboom, DOH
Diederik van Lieshout, PoZoB

Bijlage 1. Toelichting

Stappenplan bij patiënten met DM2 **ZONDER** een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten

Stap 1. Metformine

- Dosering 500-3000 mg (optimale dosering: 2 dd 1000 mg, bij BMI >30 evt. 3 dd 1000 mg)
- Start:
 - o 1e week 1 dd 500 mg,
 - o 2e week 2 dd 500 mg
- 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 2. Voeg toe SU-derivaat

- Gliclazide heeft de voorkeur boven de andere SU-derivaten.
- Glibenclamide wordt ontraden.
- Dosering gliclazide:
 - o 1-3 dd 80 mg of
 - o 1 dd 1-4 tab à 30 mg
- Vervang bij eGFR <50 en/of bij hypoglykemie gimepiride door gliclazide; wees hier met name alert op bij ouderen vanaf ca. 70 jaar
- Bij patiënten waarbij het optreden van een hypoglykemie (bijv. bij beroepsmatige verkeersdeelnemers) of gewichtstoename een groot bezwaar is, kan gekozen worden voor een DPP4-remmer, SGLT2-remmer of GLP1-RA (zie bij stap 3). Voor de grootste groep patiënten met DM2 is gliclazide een uitstekende tweede stap in de behandeling.

Stap 3. Voeg toe (middel) lang werkende insuline, eenmaal daags

Weeg vanaf deze stap het belang van het strikt halen van de HbA1c-streefwaarde af in relatie tot factoren zoals leeftijd, co-morbiditeit, complicaties, haalbaarheid en motivatie van de patiënt. Behandeling met eenmaal daags (middel)langwerkende insuline heeft de voorkeur. Deze voorkeur is gebaseerd op de effectiviteit, de ruime ervaring met het middel en de goede lange termijn veiligheid.

Voeg toe: (middel) lang werkende **insuline**, bij voorkeur NPH-insuline

Bij (bij voorkeur gedocumenteerde) hypoglykemieën:

- 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 gimepiride door gliclazide
- staak het gebruik van het SU-derivaat bij onvoldoende effect, pas zo nodig de insulinedosering aan

Bij geobjectiverde 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)

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 3. Alternatief: voeg toe DPP4-remmer of GLP1-RA, eventueel een SGLT2-remmer

Algemene indicaties: grote bezwaren tegen spuiten, als spuiten en zelfcontrole moeilijk uitvoerbaar zijn en bij beroepsmatige verkeersdeelnemers. Bij de keuze voor een GLP1-RA (subcutaan of oraal) kan een BMI ≥30 een rol spelen.

Bij een DPP4-remmer gaat de voorkeur uit naar sitagliptine of linagliptine.

Bij een GLP1-RA gaat de voorkeur uit naar liraglutide (1x/dag s.c), dulaglutide (1x/week s.c.) of semaglutide (1x/week s.c. of 1x/dag oraal).

NB. Het gebruik van een GLP1-RA wordt anno 2022 in Nederland vergoed bij een BMI ≥ 30 (in deze situatie, dus bij een combinatie van metformine en een SU-derivaat).

Bij een SGLT2-remmer gaat de voorkeur uit naar dapagliflozine of empagliflozine., omdat in

- de NHG-standaard DM2 ertugliflozine niet in de tekst wordt benoemd
- de NHG-standaard DM2 canagliflozine niet wordt genoemd vanwege de hogere kosten en daarnaast heeft de regionale werkgroep ervoor gekozen om canagliflozine niet te vermelden, vanwege het verhoogde risico op amputaties. Dit wordt (nog steeds) in veel publicaties vermeld.

Evalueer het gebruik van een DPP4-remmer, SGLT2-remmer of GLP1-RA na 6 maanden. Bij niet bereiken van de individuele streefwaarde van het HbA1c: stop DPP4-remmer, SGLT2-remmer of GLP1-RA en ga over op insuline (zie stap 3).

NB Geef geen GLP1-RA bij:

- een eGFR < 10 ml/min/1,73 m²,
- pancreas- of medullair schildkliercarcinoom in de voorgeschiedenis,
- ernstige leverinsufficiëntie of
- ernstig hartfalen.

Wees terughoudend met GLP1-RA bij:

- een pancreatitis in de voorgeschiedenis en
- bij een bekende diabetische gastroparese.

Evalueer het gebruik na 6 maanden en stop bij een daling van het HbA1c < 5 mmol/mol.

Dit laatste geldt niet voor de groep patiënten met een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten..

NB Geef geen SGLT2-remmer bij:

- een eGFR < 30 ml/min/1,73 m²,
- alcoholisme,
- ondervoeding, intermitterend vasten,
- sterk KH-beperkt dieet (< 70 gram KH/dag),
- actief voetulcus of
- recidiverende genitale (mycotische) infecties.

Staak het gebruik van SGLT2-remmer bij:

- het ontstaan van een voetulcus,
- bij het ontstaan van een gangreen van Fournier (een zeldzame infectie, gekenmerkt door pijn, roodheid of zwelling in het genitale of perineale gebied in combinatie met koorts) of
- bij een verdenking op een (diabetische) ketoacidose.

Bespreek met de patiënt de risicofactoren en symptomen van ketoacidose en informeer de patiënt over de noodzaak om inname van een SGLT2-remmer (tijdelijk) te staken bij een dreigende dehydratie, een grote operatieve ingreep, een ernstige acute ziekte. Adviseer om in deze gevallen contact op te nemen met de behandelend arts. **Zie toe op** een goede voetcontrole

Stap 4.

- Indien **BMI ≥ 30** : voeg toe: GLP1-RA.
NB De maximaal te verwachten daling van het HbA1c is 18 mmol/mol.
- Indien **BMI < 30** : intensiveer insulinebehandeling: basaal-plus, basaal-bolus of mixinsuline; stop SU-derivaat.

Voor de keuze van de insulinesoort: zie het stappenplan insulinebehandeling in bijlage 4

Voor de praktische toepassing van insuline en uitgebreidere informatie over de behandeling met insuline: zie het desbetreffende protocol van de zorggroep.

Bijlage 2 Toelichting

Stappenplan bij patiënten met DM2 EN een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten (alleen indien niet kwetsbaar, met levensverwachting >5 jaar en met eGFR>10 ml/min/1,73m²).

Stap 1. SGLT2-remmer (indien contra-indicatie start een GLP1-RA)

Bij een SGLT2-remmer gaat de voorkeur uit naar dapagliflozine of empagliflozine., omdat in

- de NHG-standaard DM2 ertugliflozine niet in de tekst wordt benoemd
- de NHG-standaard DM2 canagliflozine niet wordt genoemd vanwege de hogere kosten en daarnaast heeft de regionale werkgroep ervoor gekozen om canagliflozine niet te vermelden, vanwege het verhoogde risico op amputaties. Dit wordt (nog steeds) in veel publicaties vermeld

Bij het gebruik van SGLT2-remmers gelden belangrijke contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen

Niet gebruiken bij:	<ul style="list-style-type: none">- eGFR <30 ml/min/1,73m²- Alcoholisme- Ondervoeding- Intermitterend vasten- Sterk KH-beperkt dieet (<70 gram KH/dag)- Actief voetulcus- Recidiverende genitale (mycotische) infecties
Staken bij:	<ul style="list-style-type: none">- Het ontstaan van een voetulcus- Het ontstaan van gangreen van Fournier- (Verdenking) diabetische ketoacidose
Tijdelijk staken bij:	<ul style="list-style-type: none">- Dreigende dehydratie- Grote operatieve ingreep- Ernstige acute ziekte
Zie toe op:	<ul style="list-style-type: none">- Goede voetcontrole

1. Bij start van een behandeling met SGLT2-remmer kan een tijdelijke daling in eGFR tot onder 30 ml/min/1,73m² geaccepteerd worden.

Informeer de patiënt over de noodzaak de SGLT2-remmer (tijdelijk) te staken en contact op te nemen met de huisarts bij:

- elke situatie waarin de voedselinname fors verminderd is
- bij koortsende ziekte, misselijkheid en braken, extreme dorst
- en voorgaand aan een chirurgische ingreep

Een praktisch handvat voor (dreigende) dehydratie bij oudere patiënten >70 jaar of bij verminderde nierfunctie (eGFR < 60 ml/min/1,73m²) is:

- vijf dagen met een omgevingstemperatuur boven de 27 °C en/of,
- meer dan driemaal daags waterdunne diarree en/of,
- meer dan driemaal daags overgeven en/of,
- meer dan twee dagen koorts boven 38,5 °C.

Soms wordt er bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt bewust nog niet gestart met een SGLT2-remmer, omdat er op dat moment risicofactoren aanwezig zijn voor het ontstaan van een ketoacidose. In deze situatie kan een SGLT2-remmer later alsnog gestart worden in de eerste lijn.

NB Voor de dosering van een SGLT2-remmer: zie de tabel 'Bloedglucose verlagende medicatie uit het stappenplan'

Stap 2. Voeg toe: metformine

- Dosering 500-3000 mg (optimale dosering: 2 dd 1000 mg, bij BMI >30 evt. 3 dd 1000 mg)
- Start:
 - o 1^e week 1 dd 500 mg,
 - o 2^e week 2 dd 500 mg
- 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 3: Voeg toe: GLP1-RA

Bij een GLP1-RA gaat de voorkeur uit naar:

- liraglutide (s.c. 1x/ per dag),
- dulaglutide (s.c. 1x/ per week) of
- semaglutide (s.c.1x per week of oraal 1x per dag).

De hoogte van de BMI speelt geen rol bij de keuze voor een GLP1-RA; onafhankelijk van de hoogte van de BMI wordt een GLP1-RA vergoed.

Contra-indicaties:

- eGFR <10 ml/min/1,73 m²,
- pancreas- of medullair schildkliercarcinoom in de voorgeschiedenis,
- ernstige leverinsufficiëntie of
- ernstig hartfalen.

Wees terughoudend bij een pancreatitis in de voorgeschiedenis en bij een bekende diabetische gastroparese.

Stap 4: Voeg toe: SU-derivaat, DPP4-remmer of insuline (combinatie GLP1-RA en DPP4-remmer is niet rationeel).

Bijlage 3 Bloedglucose verlagende medicatie uit het stappenplan

Stofnaam	Preparaat	Dosering	Gebruiksadvies
Metformine	Metformine Tab. 500, 850, 1000 mg	1 ^e week: 1 dd 500 mg, 2 ^e week 2 dd 500 mg; max. 2 dd 1000 mg, bij BMI >30: max. 3 dd 1000 mg	Tijdens of na de maaltijd Contact opnemen bij braken, koorts, ernstige diarree
SU-derivaten			
Gliclazide	Gliclazide Tab. (mga) 80 mg Tab. (mga) 30,60 mg	1-3 dd 80 mg 1 dd 1-4 tab à 30 mg	1-3 dd 80 mg bij de maaltijd 1 dd 30-120 mg bij ontbijt Wissel niet tussen de 30 en 80 mg tablet en combineer ze niet
Insuline			
NPH-insuline	Insulatard®, Humuline NPH®, Insuman basal® 100 E/ml	Startdosering 1 dd 10 E, individueel instellen op geleide van de nuchtere bloedglucosespiegel	1 dd tussen avondeten en bedtijd, subcutaan in dij, bovenarm of buikwand
Insuline glargine	Abasaglar®, Lantus® 100 E/ml	Startdosering 1 dd 10 E, individueel instellen op geleide van de nuchtere bloedglucosespiegel	1 dd op vast tijdstip, subcutaan in dij, bovenarm of buikwand
Insuline detemir	Levemir® 100 E/ml	Startdosering 1 dd 10 E, individueel instellen op geleide van de nuchtere bloedglucosespiegel	1 dd op vast tijdstip, subcutaan in dij, bovenarm of buikwand
DPP4-remmers			
Sitagliptine	Januvia® Tab. 25/50/100 mg	1 dd 100 mg	
Linagliptine	Trajenta® Tab. 5 mg	1 dd 5 mg	
GLP1-RA			
Liraglutide	Victoza® Injectievloeistof 6 mg/ml	0,6 mg na minimaal 1 week 1 dd 1,2 mg. Enkele patiënten kunnen baat hebben bij verhoging naar 1,8 mg	1 dd op vast tijdstip, subcutaan in dij, bovenarm of bovenarm
Dulaglutide	Trulicity® Injectievloeistof 1,5 mg/ml (0,5 ml), 3 mg/ml (0,5 ml), 6 mg/ml (0,5 ml) of 9 mg/ml (0,5 ml)	Monotherapie: 0,75 mg Combinatietherapie: 1,5 mg; zo nodig dosering na ten minste 4 weken verhogen naar 3 mg/week; vervolgens zo nodig na ten minste 4 weken verhogen naar max. 4,5 mg. Bij ouderen begindosering 0,75 mg	1x/week, subcutaan in dij, buik of bovenarm
Semaglutide	Ozempic® Injectievloeistof 1,34 mg/ml	Begindosering: 0,25 mg, na 4 weken verhogen naar 0,50 mg, na tenminste 4 weken zo nodig verhogen naar 1 mg	1x/week subcutaan in dij, buikwand of bovenarm
Semaglutide	Rybelsus® Tab.3, 7,14 mg	Startdosering: 1 dd 3 mg, na 4 weken	Tab. innemen (zonder breken, pletten of kauwen) met max.

		verhogen naar 1 dd 7 mg, na 4 weken zo nodig verhogen naar 1 dd 14 mg	een half glas water, op een lege maag. Na inname ten minste 30 minuten wachten met drinken, eten of inname van andere orale geneesmiddelen
SGLT2-remmers			
Dapagliflozine	Forxiga® Tab. 5, 10 mg	1 dd 10 mg	Zie contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen in de tekst.
Empagliflozine	Jardiance® Tab. 10, 25 mg	Startdosering 1 dd 10 mg, zo nodig verhogen naar 1 dd 25 mg	

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/tolbutamide	eGFR >10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
NPH-insuline/analogue insuline	Dosisaanpassing niet nodig (bij stabiel verminderde nierfunctie); insulinebehoefte kan afnemen bij nierinsufficiëntie
Sitagliptine	eGFR <30 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 25 mg eGFR 30-45 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 50 mg
Linagliptine	eGFR >10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
Liraglutide/semaglutide/dulaglutide	eGFR >10 ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig
Dapagliflozine	eGFR >10ml/min/1,73 m ² : geen dosisaanpassing nodig. Start niet bij eGFR <30 ml/min/1,73 m ² **
Empagliflozine	eGFR 30-59 ml/min/1,73 m ² : 1 dd 10 mg Start niet bij eGFR <30 ml/min/1,73 m ² **

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

** conform NHG-standaard DM2 2021

Aparte Bijlage 4 Stappenplan voorschrijven insuline volgens formularium