



PROTOCOLE MÉDICAL

Nom du protocole :

Ajuster le dosage des antihyperglycémiant
oraux (AHGO) lors du suivi conjoint
des usagers diabétiques de type II.

Validé par :

Le Comité d'experts ministériel sur les ordonnances
collectives en octobre 2013.

Date d'entrée en vigueur :

Référence à une ordonnance collective :

oui Non

Ajuster le dosage des antihyperglycémiant oraux
(AHGO) lors du suivi conjoint des usagers diabétiques.

Adopté par :

Date de révision : Octobre 2013

Date de péremption : Janvier 2015

PROFESSIONNELS HABILITÉS

Les infirmières œuvrant au _____

CONDITION D'EXERCICE

Ordonnance collective

PROCESSUS D'ÉLABORATION

Le présent protocole a été revu et modifié par en octobre 2013 par François Langlais interniste. Il a été revu antérieurement en mars 2013 par Johanne Desforges, omnipraticienne, Josée Béliveau conseillère en soins infirmiers spécialisés et François Langlais interniste. Simon Lessard, pharmacien s'est joint au comité pour les travaux initiaux de 2011.

Le document actuel réfère aux dernières données probantes et devrait être révisé régulièrement.

Ce guide clinique est présenté à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du praticien.

TABLE DES MATIERES

PRINCIPES D'UTILISATION DES ANTIHYPERGLYCÉMIANTS ORAUX (AHGO)	3
TYPES D'ANTIHYPERGLYCÉMIANTS ORAUX (AHGO)	4
BIGUANIDES	4
SÉCRÉTAGOGUES-SULFONYLURÉES	5
SÉCRÉTAGOGUES-MÉGLITINIDES	9
INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE	10
THIAZOLIDINEDIONES (TZD)	11
INHIBITEURS DU DPP IV	12
ANNEXE 1 : Médicaments combinés	15
ANNEXE 2 : AHGO et insuline VS baisse de l'HbA1c et l'hypoglycémie	16
ANNEXE 3 : Schéma de physiopathologie pour les professionnels	17
SOURCES	18

Selon les lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association Canadienne du diabète

- Toujours prévenir et corriger en priorité les hypoglycémies.
- Ne pas tenir compte d'un épisode d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie associé à une situation qui est à la fois ponctuelle, exceptionnelle ou explicable, lors de l'ajustement des AHGO.
- Lors de l'ajustement des AHGO, revenir à la dose précédente si intolérance ou hypoglycémies.
- En présence d'hyperglycémies à toutes les périodes de la journée, il faut d'abord corriger la glycémie du matin et ensuite les autres glycémies.
- L'ajustement d'un AHGO est cessé lorsque les cibles glycémiques sont atteintes.
- Modifier le dosage d'un seul médicament à la fois.
- **Si l'HbA1C < 8,5 %** : Si les cibles ne sont pas atteintes en 2-3 mois avec la gestion des habitudes de vie, alors un AHGO doit être débuté.
- **Si l'HbA1C ≥ 8,5 %** (sans décompensation métabolique) : Un AHGO doit être initié en même temps que la gestion des habitudes de vie.
- La combinaison d'AHGO à doses sous-maximales amène à une atteinte des cibles glycémiques plus rapidement avec moins d'effets secondaires comparés à une monothérapie d'AHGO à dose maximale.
- Lorsque des AHGO sont combinés avec ou sans insuline, différentes classes d'AHGO ayant des mécanismes d'action différentes, devraient être utilisées.
- On suggère d'utiliser la metformine comme agent initial chez la plupart des patients diabétiques car il est efficace pour diminuer les glycémies avec peu d'effets secondaires et un effet bénéfique sur le poids.
- Par la suite, si les cibles ne sont pas atteintes, ajouter un autre AHGO ou de l'insuline en fonction des avantages et désavantages de ces agents antihyperglycémifiants et les caractéristiques de la personne diabétique. (Voir Table 1, chapitre 13, pharmacologic treatment of types 2 diabetes, 2013 clinical practice guidelines, www.guidelines.diabetes.ca)
- Tous les ajouts et ajustements de médicaments, combinés à la gestion des habitudes de vie, doivent permettre d'atteindre les cibles glycémiques dans un délai de 6 à 12 mois.

BIGUANIDES

Durée d'action : 8 heures

Teneur : 500 et 850 mg (Sécable); 500 et 1000 mg (non sécable-glumetza)

Dose maximale : 2000 mg

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
Metformine (Glucophage®) Comprimés : 500 mg 850 mg Couverture RAMQ	<input type="checkbox"/> 250 mg BID à <input type="checkbox"/> 500 mg BID	<p>↑ de 250 mg aux 2 semaines ou selon la tolérance du patient lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L</p> <p><u>La dose totale doit être fractionnée à bid ou tid selon la tolérance et l'adhérence</u></p> <p>Si la dose totale se situe entre 1500 mg et 2000 mg : Demander au médecin s'il veut ajouter un autre AHGO</p> <p>Dose maximale : 2550 mg</p>	<p>Heures d'administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> - aux repas (pour Glucophage®) - au souper (pour Glumetza®) <p>Hypoglycémies : négligeables</p> <p>Gain pondéral : non</p> <p>Augmenter les doses selon la tolérance du patient et suggérer de prendre la médication avec le repas afin d'éviter les effets G.I.</p> <p>Contre-indications : DFGe ≤ 30 ml/min et insuffisance hépatique sévère.</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <hr/> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe*) <input type="checkbox"/> FSC <p>Aviser le médecin</p> <p>si le DFGe ≤ 60ml/min. Refaire clairance dans 2 à 3 mois si clairance entre 30 et 60 ml/min.</p> <p>Cesser metformin si DFGe ≤ 30ml/min.</p> <hr/> <p>La metformin prise à long terme, peut mener à un déficit en B12. Il n'y a pas lieu de faire un dosage de routine, mais la B12 et l'acide folique devraient être dosés en présence d'anémie macrocytaire, de pancytopenie, de diminution de la sensibilité des membres inférieurs, d'atteinte des fonctions cognitives, d'ataxie, ou de symptômes extra-pyramidaux.</p>
Chlorhydrate de metformine (Glumetza®) Comprimé : 500 mg 1000 mg Aucune couverture RAMQ	<input type="checkbox"/> 500 mg DIE avec le repas du soir à <input type="checkbox"/> 1000 mg DIE avec le repas du soir	<p>↑ de 500 mg aux 2 semaines ou selon la tolérance du patient lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7mmol/L</p> <p>Dose maximale : 2000 mg</p>	<p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe*) <input type="checkbox"/> FSC <p>Aviser le médecin</p> <p>si le DFGe ≤ 60ml/min. Refaire clairance dans 2 à 3 mois si clairance entre 30 et 60 ml/min.</p> <p>Cesser metformin si DFGe ≤ 30ml/min.</p> <hr/> <p>La metformin prise à long terme, peut mener à un déficit en B12. Il n'y a pas lieu de faire un dosage de routine, mais la B12 et l'acide folique devraient être dosés en présence d'anémie macrocytaire, de pancytopenie, de diminution de la sensibilité des membres inférieurs, d'atteinte des fonctions cognitives, d'ataxie, ou de symptômes extra-pyramidaux.</p>

* Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est la mesure de la fonction rénale. Sa mesure est complexe et ne se fait qu'en laboratoire. La clairance de la créatinine est une approximation du DFG, mais les deux termes sont souvent confondus. Elle peut être mesurée (rarement nécessaire) ou calculée. Plusieurs équations permettent de calculer la clairance de la créatinine, dont l'équation Cockcroft-Gault, l'équation MDRD, et l'équation CKD-EPI. Ces équations ont été comparées et la littérature récente favorise l'utilisation de MDRD ou CKD-EPI. Plusieurs sites internet permettent le calcul rapide de la clairance, à partir de données de base dont l'âge, le sexe et la créatinine sérique. Une fonction rénale normale est de 130 ml/min/1,73 m² chez l'homme, de 120 ml/min/1,73 m² chez la femme. Le calcul de la clairance est habituellement relativement fiable pour évaluer le DFG. Dans quelques rares situations (diète anormale : végétarienne, supplément de créatine, masse musculaire anormale : amputation, malnutrition, bodybuilding), la mesure de la clairance par collecte urinaire de 24 heures est préférable au calcul.

Durée d'action : 10 à 12 heures
 Teneur : 2,5 mg et 5 mg sécable
 Dose maximale : 20 mg par jour soit 10 mg le matin et 10 mg au souper

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
Glyburide (DiaBeta®) Comprimés : 2,5 mg 5 mg Couverture RAMQ	<input type="checkbox"/> 1,25 mg DIE ou BID	↑ 1,25 mg DIE aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L	Heures d'administration : aux repas (si DIE, donner avant le gros repas) Hypoglycémies : fréquentes Si hypoglycémies répétées : Aviser le médecin afin d'évaluer si indication de changer pour un autre sécrétagogue causant moins d'hypoglycémie. Attention : Risque plus grand d'hypoglycémies chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux. Gain pondéral : oui Précautions : Sous l'influence de médicaments sympatholytiques tels que β-bloquants, clonidine, etc., les signes de contre-régulation adrénargique secondaires à l'hypoglycémie peuvent être ↓ ou absents. Contre-indications : allergie aux sulfamides, DFGe ≤ 50 ml/min, et insuffisance hépatique sévère. Laboratoires : N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois. Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2. Doser en début de traitement puis aux 6 mois : <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe*) Aviser le médecin si DFGe ≤ 50 ml/min
	<input type="checkbox"/> 2,5 mg à 5 mg DIE ou BID	↑ 2,5 mg DIE aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L	
	<input type="checkbox"/> 2,5 mg chez les patients ≥ 60 ans	<u>Si le patient est âgé ≥ 60 ans :</u> Procéder à l'ajustement aux 3 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L	
		Dose journalière plus souvent fractionnée bid, mais peut être donnée DIE si la dose journalière est inférieure à 10 mg et que la courbe glycémique le justifie Dose maximale : 10 mg BID Si hypoglycémie non explicable la dose de l'AHGO responsable de l'hypoglycémie peut être ↓ de 2,5 mg	

* Voir texte en bas de la page 4.

SÉCRÉTAGOGUES-SULFONYLURÉES (suite)

Durée d'action : 8 à 16 heures
 Teneur : 80 mg (sécable 1 fois)
 Dose maximale : 320 mg par jour soit 160 mg le matin et 160 mg au souper

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Gliclazide (Diamicron®)</p> <p>Comprimés : Diamicron : 80 mg</p> <p>Médicament d'exception avec code :</p> <p>EN23 : Lorsqu'une autre sulfonyleurée est non tolérée ou inefficace</p> <p>EN24 : Pour le traitement des personnes diabétiques non insulino-dépendantes présentant une insuffisance rénale</p>	<p>□ 40 mg ou 80 mg BID</p>	<p>↑ de 40 à 80 mg aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L</p> <p>Dose journalière plus souvent fractionnée bid, mais peut être donnée DIE si la dose journalière est inférieure à 80 mg et que la courbe glycémique le justifie</p> <p>Dose maximale : 160 mg BID</p>	<p>Heures d'administration : aux repas (si DIE, donner avant le gros repas)</p> <p>Hypoglycémies : moins qu'avec le glyburide</p> <p>Gain pondéral : oui</p> <p>Sécuritaire en gériatrie et en insuffisance rénale légère et modérée.</p> <p>Contre-indications : allergie aux sulfamides, DFGe ≤ 15 ml/min, insuffisance hépatique sévère.</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <hr/> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois:</p> <p>□ Créatinine (et calcul de la DFGe*)</p> <p>Aviser le médecin si DFGe entre 15 et 30 ml/min.</p>

* Voir texte en bas de la page 4.

SÉCRÉTAGOGUES-SULFONYLURÉES (suite)

Durée d'action : 24 heures
 Teneur : 30 mg (non sécable)
 Dose maximale : 120 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Gliclazide (DiamiconMR®)</p> <p>Comprimés : 30 mg 60 mg</p> <p>Médicament d'exception avec code :</p> <p>EN23 : Lorsqu'une autre sulfonyleurée est non tolérée ou inefficace</p> <p>EN24 : Pour le traitement des personnes diabétiques non insulino-dépendantes présentant une insuffisance rénale</p>	<p>☐ 30 mg DIE au déjeuner</p>	<p>↑ de 30 mg aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7 mmol/L</p> <p>Dose maximale : 120 mg DIE</p>	<p>Heures d'administration : déjeuner ou le 1^{er} repas important de la journée</p> <p>Hypoglycémies : moins qu'avec le glyburide</p> <p>Gain pondéral : moins de gain de poids avec la forme MR</p> <p>Les comprimés ne doivent pas être mâchés ou écrasés.</p> <p>Sécuritaire en gériatrie et en insuffisance rénale légère ou modérée.</p> <p>Contre-indications : allergie aux sulfamides, DFGe ≤ 15 ml/min, insuffisance hépatique sévère.</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <hr/> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <p>☐ Créatinine (et calcul du DFGe*)</p> <p>Aviser le médecin si DFGe entre 15 et 30 ml/min.</p>

* Voir texte en bas de la page 4.

SÉCRÉTAGOGUES-SULFONYLURÉES (suite)

Durée d'action : 24 heures

Teneur : 1 mg, 2 mg et 4 mg (sécable)

Dose maximale : 8 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
Glimépiride (Amaryl®) Comprimés : 1 mg 2 mg 4 mg Médicament d'exception avec code : EN23 : Lorsqu'une autre sulfonylurée est non tolérée ou inefficace	<input type="checkbox"/> 1 mg DIE au déjeuner	↑ 1 mg DIE aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7mmol/L	Heures d'administration : déjeuner ou le 1 ^{er} repas important de la journée Hypoglycémies : moins qu'avec le glyburide Gain de pondéral : oui Sécuritaire en gériatrie et en insuffisance rénale légère ou modérée bien que gliclazide soit préférable dans cette condition. Contre-indications : allergie aux sulfamides, DFGe ≤ 15ml/min, insuffisance hépatique sévère. <hr/> Laboratoires : <hr/> N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois. <hr/> Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2. Doser en début de traitement puis aux 6 mois : <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe*) Aviser le médecin si DFGe entre 15 et 30 ml/min.
	<input type="checkbox"/> 2 mg DIE au déjeuner	↑ 1 mg DIE aux 2 semaines lorsque la moyenne des glycémies AC est > 7mmol/L	
		Dose maximale : 8 mg DIE	

* Voir texte en bas de la page 4.

Durée d'action : 3 à 4 heures

Teneur : 0,5 mg, 1 mg et 2 mg (sécable)

Dose maximale : 16 mg par jour soit 4 mg à chaque repas et 4 mg si repas supplémentaire

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Répaglinide (GlucNorm®)</p> <p>Comprimés : 0,5 mg 1 mg 2 mg</p> <p>Médicament d'exception avec code</p> <p>EN24 : Pour le traitement des personnes diabétiques non insulino-dépendantes présentant une insuffisance rénale</p> <p>EN25 : Lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace</p>	<p><input type="checkbox"/> 0,5 mg (si clairance \leq 40 ml/min ou si patient n'a jamais été traité auparavant.)</p> <p><input type="checkbox"/> 1 mg</p> <p><input type="checkbox"/> 2 mg</p>	<p>Doubler la dose à chaque semaine lorsque :</p> <p>1 : Glycémie AC > 7 mmol/L</p> <p>ou</p> <p>2 : Glycémie HS > 7 mmol/L avant la collation</p> <p>Le glucNorm® peut être doublé pré-prandiale 2, 3 ou 4 fois par jour et ce, à chaque semaine si les glycémies sont élevées.</p> <p>Dose maximale : 16 mg par jour à fractionner TID (ou QID i.e si la personne diabétique prend 4 repas ou 3 repas et une collation importante)</p>	<p>Heures d'administration : Idéalement en dedans de 15 minutes du début du repas. Doit obligatoirement précéder un repas. (Ne pas prendre si repas est sauté). Ajouter une dose (QID) si repas supplémentaire.</p> <p>Hypoglycémies : moins qu'avec le glyburide ou si le repas est sauté</p> <p>Gain de pondéral : oui</p> <p>Diminution des glycémies postprandiales plus marquée.</p> <p>Contre-indication : Dans l'insuffisance hépatique et si $DFGe \leq 20$ ml/min. L'ajustement ne doit se faire que par un médecin</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <hr/> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p>

INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE

Durée d'action : 8 heures

Teneur : 50 mg et 100 mg (sécable 1 fois)

Dose maximale : 300 mg par jour (selon le poids de l'utilisateur)

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS																																																				
<p>Acarbose (Glucobay® anciennement Prandase®)</p> <p>Comprimés : 50 mg 100 mg</p> <p>Couverture RAMQ</p>	<p><input type="checkbox"/> 25 mg DIE ou AC chaque repas</p>	<p>↑ de 25 mg aux 4 semaines (selon le tableau) lorsque la glycémie 2 hrs PC du même repas est > 10 mmol/L</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Mois</th> <th>Déj</th> <th>Dîner</th> <th>Souper</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> 1^{er}</td> <td>25 mg</td> <td>0 mg</td> <td>0 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 2^e</td> <td>25 mg</td> <td>25 mg</td> <td>0 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 3^e</td> <td>25 mg</td> <td>25 mg</td> <td>25 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 4^e</td> <td>50 mg</td> <td>25 mg</td> <td>25 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 5^e</td> <td>50 mg</td> <td>50 mg</td> <td>25 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 6^e *</td> <td>50 mg</td> <td>50 mg</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 7^e</td> <td>75 mg</td> <td>50 mg</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 8^e</td> <td>75 mg</td> <td>75 mg</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 9^e</td> <td>75 mg</td> <td>75 mg</td> <td>75 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 10^e</td> <td>100 mg</td> <td>75 mg</td> <td>75 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 11^e</td> <td>100 mg</td> <td>100 mg</td> <td>75 mg</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 12^e</td> <td>100 mg</td> <td>100 mg</td> <td>100 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dose maximale : *Si poids du patient est ≤ 60 kg : 50 mg TID Si poids du patient est > 60 kg : 100 mg TID</p>	Mois	Déj	Dîner	Souper	<input type="checkbox"/> 1 ^{er}	25 mg	0 mg	0 mg	<input type="checkbox"/> 2 ^e	25 mg	25 mg	0 mg	<input type="checkbox"/> 3 ^e	25 mg	25 mg	25 mg	<input type="checkbox"/> 4 ^e	50 mg	25 mg	25 mg	<input type="checkbox"/> 5 ^e	50 mg	50 mg	25 mg	<input type="checkbox"/> 6 ^e *	50 mg	50 mg	50 mg	<input type="checkbox"/> 7 ^e	75 mg	50 mg	50 mg	<input type="checkbox"/> 8 ^e	75 mg	75 mg	50 mg	<input type="checkbox"/> 9 ^e	75 mg	75 mg	75 mg	<input type="checkbox"/> 10 ^e	100 mg	75 mg	75 mg	<input type="checkbox"/> 11 ^e	100 mg	100 mg	75 mg	<input type="checkbox"/> 12 ^e	100 mg	100 mg	100 mg	<p>Heures d'administration : avec la 1^{ère} bouchée du repas</p> <p>Hypoglycémies : rares Si hypoglycémie, donner du miel ou du lait mais pas de sucrose (jus, sucre blanc etc.) car Acarbose ralentit l'absorption du sucrose.</p> <p>Gain de pondéral : non Peut causer de la flatulence, ballonnement, diarrhée d'où l'importance de doser lentement.</p> <p>Contre-indiqué si : maladies inflammatoires du tube digestif, obstruction, atteinte intestinale ou cirrhose.</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ALT <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe') <p>Aviser le médecin si élévation des ALT ou si DFGe ≤ 25 ml/min.</p>
Mois	Déj	Dîner	Souper																																																				
<input type="checkbox"/> 1 ^{er}	25 mg	0 mg	0 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 2 ^e	25 mg	25 mg	0 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 3 ^e	25 mg	25 mg	25 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 4 ^e	50 mg	25 mg	25 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 5 ^e	50 mg	50 mg	25 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 6 ^e *	50 mg	50 mg	50 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 7 ^e	75 mg	50 mg	50 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 8 ^e	75 mg	75 mg	50 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 9 ^e	75 mg	75 mg	75 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 10 ^e	100 mg	75 mg	75 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 11 ^e	100 mg	100 mg	75 mg																																																				
<input type="checkbox"/> 12 ^e	100 mg	100 mg	100 mg																																																				

* Voir texte en bas de la page 4.

THIAZOLIDINEDIONES (TZD)

Le choix de la pioglitazone est de plus en plus délaissé comme agent de troisième ligne en raison des alternatives disponibles et des nombreux risques associés à ce médicament (insuffisance cardiaque, fracture osseuse, gain de poids, cancer de la vessie, hépatotoxicité, œdème maculaire et hypoglycémie).

Durée d'action : 24 heures

Teneur : 15 mg, 30 mg et 45 mg (sécable)

Dose maximale : 45 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
Pioglitazone (Actos®) Comprimés : 15 mg 30 mg 45 mg Médicament d'exception avec code : Pour le traitement des personnes diabétiques de type II EN 117 : Pour le traitement des personnes diabétiques de type II présentant une insuffisance rénale EN 118 : En association avec la metformine, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace EN 119 : En association avec une sulfonylurée, lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace EN 120 : En association avec la metformine et une sulfonylurée, lorsque le passage à l'insulinothérapie est indiqué mais que la personne n'est pas en mesure de la recevoir. EN 121 : Lorsque la metformine et une sulfonylurée ne peuvent être utilisées en raison de contre-indications ou d'intolérance à ces agents	<input type="checkbox"/> 15 mg DIE indépendamment des repas	↑ de 15 mg DIE aux 8 semaines lorsque les glycémies AC sont > 7 mmol/L	Heures d'administration : le matin Hypoglycémies : rares (sauf si association avec sulfonylurée : si hypoglycémie ressentie, il faut ↓ la dose de sulfonylurée). Gain pondéral (ad 3 kg) : patient doit se peser 2 fois par semaine en début de traitement : L'infirmière doit aussi revoir ou appeler le patient Poids de départ (kg) : _____ <input type="checkbox"/> 2 ^e semaine (date) _____ poids (kg) _____ <input type="checkbox"/> 4 ^e semaine (date) _____ poids (kg) _____ <input type="checkbox"/> 8 ^e semaine (date) _____ poids (kg) _____ Si le gain de poids > 3 kg, évaluer l'œdème des membres inférieurs, la dyspnée et la fatigue inhabituelle. Les usagers ayant ces symptômes doivent être évalués rapidement par le médecin. ↑ le risque de fractures chez les femmes lorsqu'ils sont utilisés à long terme (chevilles et poignets). Sécuritaire en insuffisance rénale mais surveiller la possibilité de rétention liquidienne associée aux TZD. Contre-indications absolues : Insuffisance cardiaque classe 1 à 4, cirrhose ou maladie hépatique, œdème corporel, cancer de la vessie actif ou ancien, hématurie macroscopique. Contre-indications relatives : MCAS, ostéoporose, rétinopathie diabétique, œdème maculaire. Précautions : si périménopause (peut rétablir l'ovulation augmentant le risque de grossesse).
	<input type="checkbox"/> 30 mg DIE indépendamment des repas	↑ de 15 mg DIE aux 8 semaines lorsque les glycémies AC sont > 7 mmol/L	
			Laboratoires : N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois. Doser en début de traitement puis aux 6 mois : <input type="checkbox"/> ALT Aviser immédiatement le médecin si dyspnée, œdème nouveau, ou si ALT élevé .

Durée d'action : 24 heures
 Teneur : 5 mg
 Dose maximale : 5 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Linagliptine (Trajenta)</p> <p>Comprimés : 5 mg</p> <p>Médicament d'exception sans code :</p> <p>Médicament d'exception non codé (formulaire de médicament d'exception doit être rempli par le médecin)</p> <p>Pour le traitement des personnes diabétiques de type II :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en monothérapie, lorsque la metformine et une sulfonilurée sont contre-indiquées ou non tolérées <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonilurée est contre-indiquée, non-tolérée ou inefficace 	<p><input type="checkbox"/> 5 mg</p>	<p>Aucun</p>	<p>Heures d'administration : une fois par jour</p> <p>Hypoglycémies : négligeable</p> <p>Gain pondéral : non</p> <p>Effets secondaires : nausée, diarrhée, douleur abdominale et nasopharyngite.</p> <p>Risque rare : mais possibilité le de pancréatite.</p> <p>Contre-indications : insuffisance hépatique sévère. De rares cas de pancréatites ont été rapportés post commercialisation. Un lien causal clair avec les inhibiteurs de la DDP4 n'a pas été clairement établi. Toutefois, la linagliptine devrait être utilisée avec prudence chez les patients ayant déjà fait une pancréatite.</p> <p>Également, si le patient présente des douleurs abdominales sévères, la linagliptine devrait être cessée, la lipase et l'amylase devraient être dosées et le médecin avisé.</p> <p>Risque rare de réaction cutanée d'hypersensibilité (Aviser le médecin immédiatement et cesser la liagliptine si rash ou angio-œdème).</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Si douleur abdominale, doser :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Amylase <input type="checkbox"/> Lipase

INHIBITEURS DU DPP IV (suite)

Durée d'action : 24 heures
Teneur : 100 mg sécable
Dose maximale : 100 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Sitagliptine (Januvia)</p> <p>Comprimés : 100 mg 50 mg 25 mg</p> <p>Médicament d'exception sans code</p> <p>Janumet (association de sitagliptine et de metformin) est toutefois codé : voir Annexe 1</p> <p>Pour le traitement des personnes diabétiques de type II :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en monothérapie, lorsque la metformine et une sulfonurée sont contre-indiquées ou non tolérées <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonurée est contre-indiquée, non-tolérée ou inefficace 	<input type="checkbox"/> 100 mg DIE	<p>Aviser le médecin si la clairance baisse en bas de 50 ml/min</p>	<p>Heures d'administration : une fois par jour</p> <p>Hypoglycémies : négligeable</p> <p>Gain pondéral : non</p> <p>Effets secondaires : nausée, diarrhée, douleur abdominale et nasopharyngite.</p> <p>Risque rare : mais possibilité de pancréatite.</p> <p>Contre-indications : insuffisance hépatique sévère. De rares cas de pancréatites ont été rapportés post commercialisation. Un lien causal clair avec les inhibiteurs de la DDP4 n'a pas clairement été établi. Toutefois la sitagliptine devrait être utilisée avec prudence chez les patients ayant fait une pancréatite.</p> <p>Également, si le patient présente des douleurs abdominales sévères, la sitagliptine devrait être cessée, la lipase et l'amylase devraient être dosées et le médecin avisé.</p> <p>Risque rare de réaction cutanée d'hypersensibilité (Aviser le médecin immédiatement et cesser la sitagliptin si rash ou angio-œdème).</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFG[*]) <p>Aviser le médecin</p> <p>si Clairance DFG[*] < 50 ml/min.</p> <p>Si douleur abdominale, doser</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Amylase <input type="checkbox"/> Lipase
	<input type="checkbox"/> 50 mg DIE, si clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min	<p>50 mg DIE, si clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min</p>	
	<input type="checkbox"/> 25 mg DIE, si clairance de la créatinine < 30 ml/min	<p>25 mg DIE, si clairance de la créatinine < 30 ml/min</p>	

* Voir texte en bas de la page 4.

INHIBITEURS DU DPP IV (suite)

Durée d'action : 24 heures

Teneur : 5 mg

Dose maximale : 5 mg par jour

MÉDICAMENTS	DOSE DE DÉPART (prescrite par le médecin)	AJUSTEMENT PAR L'INFIRMIÈRE	PARTICULARITÉS
<p>Saxagliptine (Onglyza)</p> <p>Comprimés : 5 mg 2,5 mg</p> <p>EN148 : Pour le traitement des personnes diabétiques de type II :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec la metformine lorsqu'une sulfonilurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace <p>EN149 : Pour le traitement des personnes diabétiques de type II :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec une sulfonilurée lorsque la metformine est contre-indiquée, non-tolérée ou inefficace <p>L'utilisation de la saxagliptine en monothérapie ou en association avec un agent antidiabétique autre que la metformine ou une sulfonilurée ne fait pas partie des indications donnant droit au paiement. La Régie suggère donc au prescripteur d'inscrire le code « XX » sur l'ordonnance pour aviser le pharmacien que cette ordonnance ne peut être codifiée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 5 mg DIE <input type="checkbox"/> 2,5 mg DIE si la clairance de la créatinine < 50 ml/min <input type="checkbox"/> 2,5 mg DIE Si utilisation concomitante d'un médicament inhibiteur du CYP3A4/5 (atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin) 	<p>Aucun</p> <p>Aviser le médecin si le patient débute un médicament inhibiteur du CYP3A4/5 ou si la clairance \leq 50 ml/min</p>	<p>Heures d'administration : une fois par jour</p> <p>Hypoglycémies : négligeable</p> <p>Gain pondéral : non</p> <p>Effets secondaires : nausée, céphalée, œdème, hypersensibilité, nasopharyngite, bronchite.</p> <p>Risque rare : mais possibilité de pancréatite.</p> <p>Risque rare : de réaction cutanée d'hypersensibilité (Aviser le médecin immédiatement et cesser la saxagliptine si rash ou angio-œdème).</p> <p>Contre-indications : insuffisance hépatique sévère. De rares cas de pancréatites ont été rapportés post commercialisation. Un lien causal clair avec les inhibiteurs de la DDP4 n'a pas été clairement établi. Toutefois, la saxagliptine devrait être utilisée avec prudence chez les patients ayant déjà fait une pancréatite.</p> <p>Également, si le patient présente des douleurs abdominales sévères, la saxagliptine devrait être cessée, la lipase et l'amylase devraient être dosées et le médecin avisé.</p> <hr/> <p>Laboratoires :</p> <p>N.B. : Ne pas demander les prélèvements si déjà demandés par le médecin dans les 3 derniers mois.</p> <hr/> <p>Doser HbA1c selon l'OC « Initier et assurer le suivi des résultats de laboratoire recommandés pour les usagers diabétiques » page 2.</p> <p>Doser en début de traitement puis aux 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Créatinine (et calcul du DFGe*) <p>Aviser le médecin</p> <p>si DFGe est \leq 50 ml/min.</p> <p>Si douleur abdominale, doser</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Amylase <input type="checkbox"/> Lipase

* Voir texte en bas de la page 4.

Voir les remarques relatives aux médicaments individuels pour les caractéristiques de la combinaison.

JANUMET

MÉDICAMENT D'EXCEPTION EN150

Pour le traitement des personnes diabétiques de type 2, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace et que les doses quotidiennes de metformine sont stables depuis au moins trois mois.

COMPRIMÉS

- Comprimés de sitagliptine 50 mg et metformine 500 mg
- Comprimés de sitagliptine 50 mg et metformine 850 mg
- Comprimés de sitagliptine 50 mg et metformine 1000 mg

JENTADUETO

MÉDICAMENT D'EXCEPTION EN150

Pour le traitement des personnes diabétiques de type 2, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace et que les doses quotidiennes de metformine sont stables depuis au moins trois mois.

COMPRIMÉS

- Comprimés de linagliptine 2,5 mg et metformine 500 mg
- Comprimés de linagliptine 2,5 mg et metformine 850 mg
- Comprimés de linagliptine 2,5 mg et metformine 1000 mg

KOMBOGLYSE

MÉDICAMENT D'EXCEPTION EN150

Pour le traitement des personnes diabétiques de type 2, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace et que les doses quotidiennes de metformine sont stables depuis au moins trois mois.

COMPRIMÉS

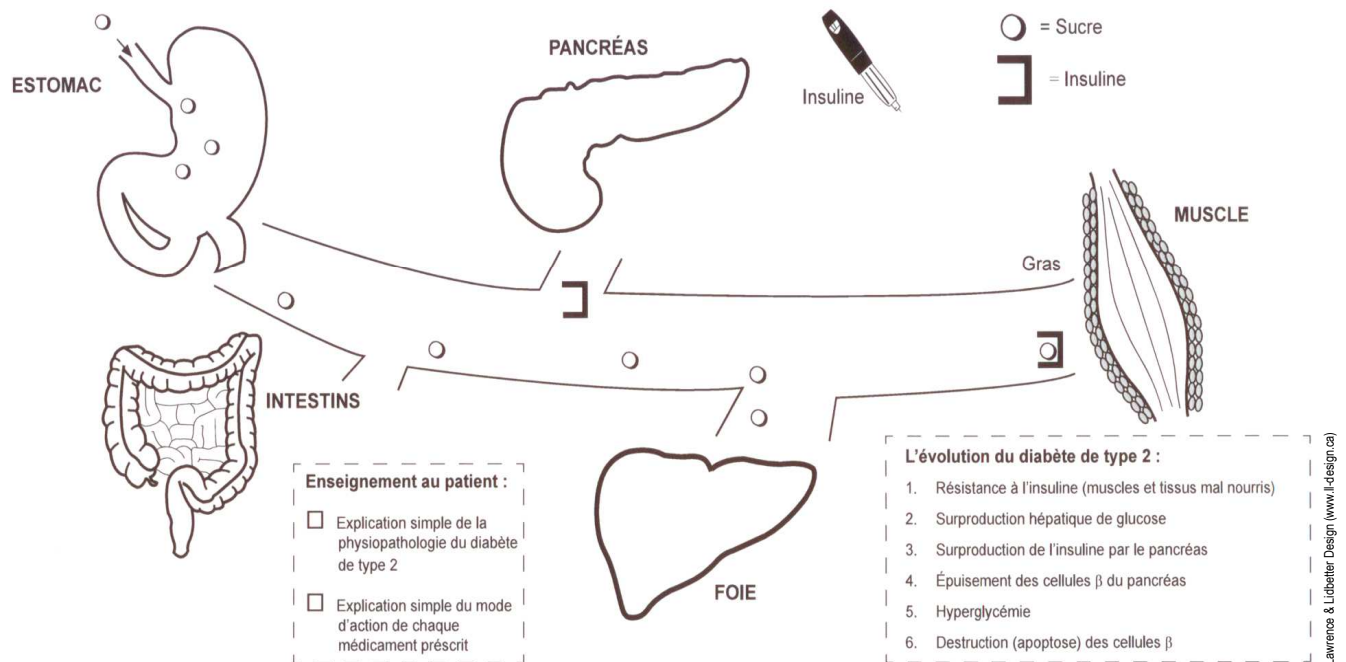
- Comprimés de saxagliptine 2,5 mg et metformine 500 mg
- Comprimés de saxagliptine 2,5 mg et metformine 850 mg
- Comprimés de saxagliptine 2,5 mg et metformine 1000 mg

ANNEXE 2 : AHGO ET INSULINE VS BAISSSE DE L'HbA1c ET L'HYPOGLYCÉMIE

Famille	Nom générique	↓ Hb A1c (%)	Hypoglycémie
Biguanides	Metformine (Glucophage®, Glumetza®)	1 à 1,5	Risque négligeable en monothérapie
Sécrétagogues		0,7 à 0,8	
Sulfonylurées : t ½ vie > 8 hres	Glyburide (Diabeta®) Gliclazide (Diamicron®, Diamicron MR®)	-----) -----)	Risque marqué Risque minime à modéré
Méglinides : t ½ vie 1 – 1,4 hre	Glimepiride (Amaryl®) Répaglinide (GlucoNorm®)	-----) -----)	Risque modéré Risque minime à modéré
Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase	Acarbose (Glucobay®)	0,6	Risque négligeable en monothérapie
Agents insulino-sensibilisateurs (TZDs)	Pioglitazone (Actos®)	0,8	Risque faible en monothérapie
Inhibiteur de la Dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) enzyme qui dégrade le GLP-1 et le GIP	Sitagliptine (Januvia®) Saxagliptine (Onglyza®) Linagliptine (Trajenta)	0,7	Risque négligeable en monothérapie
Insuline		0,9 à 1,1	Risque marqué mais moins d'hypoglycémie avec les insulines analogues

(CDA 2013)

Le schéma du diabète de type 2



Inhibiteurs des alpha-glucosidases	Biguanides	Sécrétagogues de l'insuline	Insulinosensibilisants (TZD)	Inhibiteurs de la DPP-4
Acarbose (Prandase®, Glucobay®)	Metformine (Glucophage®, forme générique)	Glyburide (DiaBeta®, Euglocon®) Glimépiride (Amaryl ^{MC}) Gliclazide (Diamicon® (MR)) Netéglinide (Starlix®) Rèpaglinide (GlucosNorm®)	Pioglitazone (Actos®, forme générique) Rosiglitazone (Avandia®)	Sitagliptine (Januvia TM) Saxagliptine (Onglyza®) Linagliptine (Trajenta)
Site et mode d'action				
↓ vitesse d'absorption du glucose a/n du tube digestif	↓ production hépatique du glucose ↓ résistance à l'insuline	↑ sécrétion de l'insuline a/n des cellules β du pancréas	↓ résistance à l'insuline	Inhibe l'enzyme DPP-4 gastrique ce qui ↑ l'effet des incrétines du tube digestif. Les incrétines stimulent les cellules β du pancréas à sécréter de l'insuline, et les cellules α du pancréas à ↓ le glucagon et ainsi la production hépatique de glucose. Cette action est glucodépédante.

D'après les Lignes directrices de pratique clinique 2003 de l'Association canadienne du diabète. - © D' Johanne Desforges, omnipraticienne et Catherine Aubry, inf. clinicienne 2008

- Association des pharmaciens du Canada**, *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS)*. Ottawa, APhc., 2010.
- Association Canadienne du diabète**, « Lignes directrices de pratique clinique 2013 ». www.guidelines.diabetes.ca
- CLSC des Faubourgs**, Ordonnance collective « *Ajustement des antihyperglycémiantes oraux selon la glycémie capillaire* ». Décembre 2007.
- Hôpital Laval**, Ordonnance collective, « *Antihyperglycémiantes oraux et insuline* ». Février 2006.
- GMF St-Vallier**, Ordonnance collective, « *Ajustement des antihyperglycémiantes oraux* ». Mai 2005.
- Régie de l'assurance maladie du Québec**, Liste des médicaments et codes des médicaments d'exception, version du 14 octobre 2010.
- GMF CRI Sud-Ouest Verdun**, Ordonnance collective, ajustement des antihyperglycémiantes oraux 2010.
- McCulloch, D.**, Metformin in the treatment of diabetes mellitus, uptodate novembre 2012.
- McCulloch, David**, Sulfonylureas and meglitinides in the treatment of diabetes mellitus, uptodate novembre 2012.
- Berns, S., Jeffrey**, Management of hyperglycemia in diabetics with end-stage renal disease, uptodate février 2011.
- McCulloch, D.**, Thiazolidinediones in the treatment of diabetes mellitus, uptodate, novembre 2012.
- Dungan, Kathleen**, Glucagon-like peptide-1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus uptodate, décembre 2012.
- Jager et al.** Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B 12 deficiency : randomized placebo controlled trial. *BMJ* may 2013;340c2181.
- American Diabetes Association**, clinical practice recommendations 2013.
- Stabler, S.**, vitamin B 12 deficiency *NEJM* 2013;368;149-160.
- Schrier, S.**, Diagnosis and treatment of vitamin B 12 and folate deficiency, 30 janvier 2013 uptodate.
- McCulloch, D.**, Management of persistent hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus, 17 janvier 2013 uptodate.
- Monographies de tous les médicaments cités.