

Diabetes



Diabetesområdet har de senaste åren kännetecknats av snabb utveckling av nya läkemedel och tekniska hjälpmedel. Samtidigt betonas vikten av personcentrerad vård och diabetesvården handlar definitivt inte enbart om läkemedel och ny teknik. Hörnstenen i all prevention och behandling av typ 2-diabetes är livsstilsförändringar med sikte på hälsosam vikt och levnadsvanor. Evidensbaserade råd om mat och fysisk aktivitet utgör grunden och en bra dialog om livsstil bygger på goda kunskaper och lyhördhet. Motivera personen att vara rökfri och erbjud vid behov rådgivning och stöd. Stor vikt bör även läggas vid behandling av högt blodtryck och lipider för att minska risken för kardiovaskulära komplikationer. Blodfettssänkande behandling är vanligen indicerad.

Patientutbildning i egenvård har en central roll. Personer med diabetes fattar dagligen många viktiga beslut för att kunna hantera livet med diabetes. Patientutbildning är en förutsättning för ett bra resultat av annan behandling och syftar till bibehållen god livskvalitet. Uppmuntra gärna individen med diabetes att vara aktivt involverad i vården. Ett högt HbA1c bör inte automatiskt leda till att ytterligare läkemedel läggs till innan patientens aktuella blodsockervärden har utforskats. Det kan vara en tillfällig livssituation som medfört högre HbA1c. Studier har visat att egna mätningar av blodglukos har god effekt på HbA1c.

Nya studier. På senare år har ett flertal studier av nya glukossänkande läkemedel med kardiovaskulära och renala utfallsmått publicerats. Flera studier har gett evidens för nyttan med några läkemedelsklasser som SGLT-2-hämmare och GLP-1-receptoragonister/analoger. Ett kvarstående tolkningsproblem är om fynd från sekundärpreventiva studier kan extrapoleras till att gälla de personer med diabetes som ännu inte har etablerad hjärt-kärlsjukdom (som dock kan vara subklinisk). En intressant studie har nyligen publicerats som visat att en SGLT-2-hämmare (dapagliflozin) minskar försämring av hjärtsvikt och kardiovaskulär död för patienter med etablerad hjärtsvikt oavsett om de har diabetes eller ej.

Blodsockersänkande läkemedel

Metformin är fortfarande förstahandläkemedel vid typ 2-diabetes i avvaktan på uppdaterade riktlinjer. Bör sättas in i anslutning till diagnos, om det inte finns kontraindikationer.

Metformin är kontraindicerat vid svår njurfunktionsnedsättning, GFR <30 ml/min. Vid måttligt nedsatt njurfunktion, GFR 30-59 ml/min bör särskild försiktighet iaktas och dosen anpassas och reduceras. Max 1000 mg/dag vid GFR 30-44 ml/min; max 2000 mg/dag vid GFR 45-59 ml/min och startdosen är högst halva den maximala dosen.

Metformin ger inte sällan mag-tarmbiverkningar som vanligen är ofarliga men kan upplevas besvärande. För att minska risken för biverkning – ta metformintabletten i samband med måltid och titrera upp dosen långsamt. Om mag-tarmbiverkning uppkommer under pågående

upptitrering – återgå till föregående dos och stanna vid den högsta tolererade dosen.

Laktacidosis är en allvarlig men ovanlig komplikation till metforminbehandling. I samband med plötslig försämring av njurfunktionen ansamlas metformin vilket medför ökad risk för laktacidosis. Metformin bör därför endast användas till välinformerade patienter som muntligt och skriftligt instruerats att sätta ut metformin vid tillstånd som riskerar att hastigt försämma njurfunktionen, t ex vid kräkningar, diarré, betydande vätskeförlust eller hög feber.

Vid svåra akuta sjukdomstillstånd med ökad risk för laktatproduktion i kombination med nedsatt njurfunktion (t ex cirkulationssvikt, sepsis, andra tillstånd som kan orsaka vävnadshypoxi, hjärtsvikt) ska metformin tillfälligt sättas ut.

Jodkontrastmedel och metformin: Vid planerad poliklinisk undersökning med jodhaltigt kontrastmedel ska metformin sättas ut när absolut GFR understiger 45 ml/min. Uppföljning med kontroll av kreatinin 2-4 dygn efter undersökningen och måste göras innan metformin återinsätts. Akuta och ineliggande patienter samt vid angiografier/interventioner som innebär direkt kontrastmedelsexponering av njurarna: Metformin ska sättas ut i samband med undersökningen oavsett absolut GFR. Kreatinin ska kontrolleras 2-4 dygn efter undersökningen. Lokal instruktion, se länk.



Typ 2-diabetes – behandlingsalgoritm

Rökstopp och levnadsvanor

RV-DIAREG 2020

	Metformin			
Uttalad fetma (BMI ≥ 35 kg/m²)	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter
Manifest kardiovaskulär sjukdom	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter	GLP-1-analog Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) Dulaglutid (Trulicity) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktneutralt 3-4 kg Låg hypoglykemirisk Gastrointestinala bieffekter
Hjärtsvikt	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol Viktneutralt 2-3 kg Låg hypoglykemirisk Risk för urogenital infektion, ketoacidosis	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol Viktneutralt 2-3 kg Låg hypoglykemirisk Risk för urogenital infektion, ketoacidosis	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol Viktneutralt 2-3 kg Låg hypoglykemirisk Risk för urogenital infektion, ketoacidosis	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol Viktneutralt 2-3 kg Låg hypoglykemirisk Risk för urogenital infektion, ketoacidosis
Övriga t ex normalviktig utan komplex samsjuklighet	Glimepirid (Glimperid) Glipizid (Mindiab) Repaglinid (Repaglinid) Insulin human (Insuman Basal) Liraglutid (Victoza) Dulaglutid (Trulicity) Semaglutid (Ozempic) Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) Sitagliptin (Januvia) Linagliptin (Trajenta) Pioglitazon (Pioglitazone) Akarbos (Glucobay)	Glimepirid (Glimperid) Glipizid (Mindiab) Repaglinid (Repaglinid) Insulin human (Insuman Basal) Liraglutid (Victoza) Dulaglutid (Trulicity) Semaglutid (Ozempic) Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) Sitagliptin (Januvia) Linagliptin (Trajenta) Pioglitazon (Pioglitazone) Akarbos (Glucobay)	Glimepirid (Glimperid) Glipizid (Mindiab) Repaglinid (Repaglinid) Insulin human (Insuman Basal) Liraglutid (Victoza) Dulaglutid (Trulicity) Semaglutid (Ozempic) Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) Sitagliptin (Januvia) Linagliptin (Trajenta) Pioglitazon (Pioglitazone) Akarbos (Glucobay)	Glimepirid (Glimperid) Glipizid (Mindiab) Repaglinid (Repaglinid) Insulin human (Insuman Basal) Liraglutid (Victoza) Dulaglutid (Trulicity) Semaglutid (Ozempic) Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) Kanagliflozin (Invokana) Sitagliptin (Januvia) Linagliptin (Trajenta) Pioglitazon (Pioglitazone) Akarbos (Glucobay)
Mest sjuka äldre	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång
Nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min)*	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia)** HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Repaglinid (Repaglinid) Iakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 egr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt. Risk för hypoglykemi och viktuppgång. Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia)** HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Repaglinid (Repaglinid) Iakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 egr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt. Risk för hypoglykemi och viktuppgång. Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia)** HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Repaglinid (Repaglinid) Iakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 egr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt. Risk för hypoglykemi och viktuppgång. Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia)** HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemirisk Repaglinid (Repaglinid) Iakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 egr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt. Risk för hypoglykemi och viktuppgång. Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång

* Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 4:2017, tabell VI.

** Reducerad dos.

*** Alla snabbverkande insuliner är likvärdiga och av kostnadsskäl väljs det billigaste alternativet vid nyinsättning och receptförnyelse.

Insulin

Basinsulin
Snabbverkande insulin
(Insuman Basal)
(Insulin Lispro Sanofi)***

Vad välja efter metformin?

Om metformin och livsstilsintervention inte räcker till för att optimera blodsockret bör ny bedömning göras avseende vilket/vilka övriga diabetesläkemedel som passar individen bäst. Faktorer som kan vara avgörande är bland annat manifest hjärt-kärlsjukdom, fetma, risk för hypoglykemi, njurfunktionsnedsättning eller annan samsjuklighet. Oavsett vilken tilläggsbehandling man väljer ska fortsatt livsstilsintervention och metformin, om det inte finns kontraindikationer, alltid utgöra grunden.

DIAREG är ett nätverk av läkemedelskommittéernas expertgrupper för diabetes i följande regioner: Västmanland, Dalarna, Gävleborg, Sörmland, Uppsala, Värmland och Örebro. DIAREG har utarbetat en gemensam rekommendation avseende glukossänkande läkemedel vid typ 2-diabetes, se separat behandlingsalgoritm. För mer detaljerade behandlingsrekommendationer hänvisas till region Västmanlands vårdprogram för vuxna med diabetes.

DPP-4-hämmare som tillägg till metformin har en mindre HbA1c-sänkande effekt än andra läkemedel som tillägg men har relativt få biverkningar och ökar inte risken för hypoglykemi. Kan även användas vid nedsatt njurfunktion.

Sulfonureider (SU)-preparat Glimepirid eller glipizid (Mindiab) kan fortfarande vara ett alternativ som tillägg till metformin men beakta ökad risk för hypoglykemi, särskilt hos äldre, magra individer samt hos personer med nedsatt njurfunktion. SU-preparat ska inte användas vid GFR <30 ml/min. SU-preparat bör inte användas i kombination med insulin eftersom risken för hypoglykemi kan öka.

GLP-1-analog

Förutom liraglutid (Victoza) finns även semaglutid (Ozempic) och dulaglutid (Trulicity) som alternativ, de båda senare administreras en gång per vecka (subkutan injektion).

För att undvika mag-tarmbiverkningar bör dosen titreras upp långsamt. Kombinera inte GLP-1-analog och DPP-4-hämmare då läkemedlen har likartad verkningsmekanism.

GLP-1-analog kan kombineras med insulinbehandling vilket kan vara en fördel ur viktsynpunkt. Fast kombination av insulin och GLP-1-analog kan prövas i fall där det är angeläget med en för patienten enkel behandlingsregim, men först efter att komponenterna testats var för sig. Insulin medför risk för hypoglykemi och till nackdelarna hör också att det kan vara svårt att titrera upp till maxdos av GLP-1-analog på grund av insulinkomponenten.

SGLT-2-hämmare

Utövar sin glukossänkande effekt genom att hämma reabsorptionen av glukos i njuren. Empagliflozin (Jardiance), kanagliflozin (Invokana) och dapagliflozin (Forxiga) är väsentligen likvärdiga i sin effekt. Genom sin verkningsmekanism kan SGLT-2-hämmare bidra till ökad törst, större urinmängder och volymförlust. Pågående diuretikabehandling kan behöva reduceras.

Behandling med SGLT-2-hämmare bör inte påbörjas hos patienter med GFR <60 ml/min. Hos patienter med sviktande njurfunktion som står på behandling med SGLT-2-hämmare ska behandlingen avbrytas när GFR är <45 ml/min.



SGLT-2-hämmare bör, liksom metformin, tillfälligt sättas ut vid tillstötande sjukdom som medför påverkat allmäntillstånd, dehydrering, större kirurgiska ingrepp eller akuta allvarliga sjukdomar. Obs att behandling med SGLT-2-hämmare hos vissa riskpatienter kan medföra ökad risk för diabetesketoacidosis och i ett antal fall har tillståndet varit atypiskt med endast måttligt förhöjda blodglukosvärden. Det har även rapporterats fall av Fourniers gangrän (nekrotiserande fasciit i perineum) som är en sällsynt men allvarlig och potentiellt livshotande infektion. Övriga biverkningar är framför allt urogenitala infektioner. SGLT-2-hämmare bör inte heller ges vid pågående fot- och bensår. Patienter som behandlas med SGLT-2-hämmare ska regelbundet följas upp avseende fotstatus och ges råd om förebyggande fotvård.

Akarbos

Hämmar upptaget av kolhydrater i tarmen. Något lägre glukossänkande effekt än metformin och hög förekomst av mag-tarmbiverkningar medför att akarbos sällan används. Kan vara ett alternativ hos patienter där glukosstegringen ännu inte är uttalad. Risken för hypoglykemi är mycket låg.

Glitazoner (pioglitazon)

Ökar insulinkänsligheten och kan vid uttalad insulinresistens ge god glukossänkande effekt. Kan dock medföra ökad risk för hjärtsvikt, ödem, viktuppgång och frakturer. Pioglitazon ska inte användas vid hjärtsvikt. Beakta även övriga kontraindikationer.

Insulin

Insulinbehandling vid typ 2-diabetes är alltid att föredra om det finns behov av snabb glukossänkning eller vid uttalad betacellssvikt (t ex vid lång diabetesduration). Typ 2-diabetes är en progressiv sjukdom med sjunkande endogen

insulinproduktion och inte så sällan behöver behandlingen kompletteras med insulin. I princip kan man också alltid använda insulin om det föreligger kontraindikation för andra diabetesläkemedel. Vid nedsatt njurfunktion måste ökad risk för hypoglykemi vid insulinbehandling beaktas – ge reducerad dos.

För behandling med insulin krävs att patienten instrueras i att testa blodsocker, injicera insulin och kan åtgärda hypoglykemi. Detta är en förutsättning för att kunna optimera behandlingen samt undvika hypo- respektive hyperglykemi.

Om tillägg av basinsulin är motiverat bör NPH-insulin användas i första hand. Om NPH-insulin orsakar nattliga hypoglykemier och metabolt mål inte uppnås vid dosreducering kan långverkande insulin övervägas. I första hand Abasaglar, som är en biosimilar till insulin glargin (Lantus). I andra hand Toujeo, en långverkande insulinanalog med ny beredningsform av insulin glargin. Observera att Toujeo (300 enheter/ml) har högre koncentration och doseringsfönstret på den förfyllda injektionspennan visar antalet enheter av Toujeo som ska injiceras, räkna inte om dosen!

Insulin degludek (Tresiba) har inte några uppenbara kliniska fördelar jämfört med andra långverkande insulinanaloger, är mindre kostnadseffektivt och bör inte användas som förstahandsval.

Vid behov av snabbverkande insulin (måltidsinsulin) rekommenderas vid nyinsättning Insulin lispro Sanofi. Alla snabbverkande insuliner är ur effektsynpunkt att betrakta som likvärdiga och av kostnadsskäl bör det billigaste alternativet väljas vid nyinsättning. Ta vid receptförnyelse ställning till om byte till det mest kostnadseffektiva läkemedlet i gruppen är möjligt, men bibehållen patientsäkerhet. Ett insulinbyte medför vanligen också att patienten behöver byta insulinpenna.

Utifrån nuvarande evidens rekommenderas inte Fiasp (insulin aspart) till personer med typ 2-diabetes.

Anpassning avseende glukossänkande behandling för de mest sjuka, sköra äldre

Symtomfrihet är viktigast. Hög grad av samsjuklighet medför ofta ökad prevalens av nedsatt njurfunktion. Mål för den blodsockersänkande behandlingen blir i de flesta

fall undvikande av hypoglykemi respektive symtomgivande hyperglykemi. HbA1c-mål bör inte användas. Däremot kan mätning av HbA1c ge en vägledning om under- eller överbehandling föreligger. P-glukos bör hållas över 5 mmol/L men under 15 mmol/L. Beakta att äldre kan få symtom på hypoglykemi senare och vid lägre glukosvärden. God nutrition är viktigt. Tillfälligt högt blodsocker hos opåverkad patient bör inte behandlas med snabbverkande insulin p g a risk för hypoglykemi. Såväl metformin som SU-preparat bör undvikas. I de flesta fall, när glukossänkande behandling bedöms nödvändig, är insulin det mest lämpliga behandlingsalternativet. Lämpliga behandlingsval kan vara insulin med endosregim, såsom ett NPH-insulin, med beaktande av eventuell njurfunktionsnedsättning som kräver lägre insulindoser. Vid problem med hypoglykemier trots dosreduktion kan långverkande insulinanalog ges. DPP-4-hämmare kan vara ett alternativ eftersom det är enkelt att administrera och innebär låg risk för hypoglykemi i monoterapi men effekten är ibland otillräcklig.

Vid typ 1-diabetes bör man fortsätta med insulin i flerdosregim.

Läs gärna mer i "Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre", se länk.

Expertgrupp Diabetes-Endokrinologi

Lena Ottosson Bixo

lena.bixo@regionvastmanland.se

Länkar:

[Nationella riktlinjer för diabetesvård](#)

[Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer](#)

[Region Västmanlands Vårdprogram för vuxna med diabetes, dok.nr 7907 i ledningssystemet](#)

[Nytt om jodkontrastmedel och metformin,](#)

[Läkartidningen samt dok.nr 44599 i ledningssystemet](#)

[Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre](#)

Miljö

Substans	Motiveringar	Åtgärdsförslag
Glibenklamid	Mätningar avser Sverige om inget annat anges.	Observera att patientens bästa alltid går i första hand, se rekommenderade läkemedel i Basläkemedel 2020. För flera miljöbelastande substanser har miljöutredningar genomförts för jämförbara alternativ av Region Stockholm.
	Glibenklamid har uppmätts i vild fisk i sådana koncentrationer som är nära terapeutiska nivåer hos människa. Det stöds av ämnets fettlöslighet och uppmätta koncentrationer i avloppsvatten.	Glibenklamid rekommenderas inte. Individuell anpassning av läkemedel vid behandling av diabetes mellitus typ 2 är viktigt för att optimera behandlingen och undvika biverkningar. Alternativ kan vara glimepirid (rekommenderas, har ungefär samma miljörisk som glibenklamid) eller repaglinid (rekommenderas, är bättre från miljösynpunkt än glibenklamid). Hälsosamma levnadsvanor som viktnedgång vid övervikt, ökad fysisk aktivitet, väl sammansatt kost och att undvika överkonsumtion av alkohol skulle kunna bidra till minskad läkemedelsanvändning hos vissa patienter.