

Diabetes – TYP2 (vuxna)

Fastställt januari 2021 av Läke-medelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltigt till januari 2023.

Huvudbudskap

- Intervention av levnadsvanor utgör grunden för behandlingen
- Samtliga riskfaktorer ska behandlas tidigt och intensivt. Ju yngre patient desto viktigare att uppnå behandlingsmål.
- Överväg SGLT2-hämmare (Forxiga eller Jardiance) som tillägg till metformin vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, albuminuri och vid hjärtsvikt
- Behandlingsmål och läkemedelsval ska individualiseras utifrån ålder, diabetes-duration, vikt, samsjuklighet, risker med hypoglykemier samt patientens motivation och förmåga
- Metformin sätts in i anslutning till debut

Behandlingsmål för lipider och blodtryck

Om behandlingsmålen inte kan uppnås genom ändrad kost och motion bör farmakologisk behandling inledas:

Rekommenderade behandlingsmål

Kolesterol	<4,5 mmol/L
LDL-kolesterol	<2,6 mmol/L Vid kardiovaskulära riskfaktorer: <1,8 mmol/L
Blodtryck	Barn: Åldersrelaterat Vuxna: <130/80 mm Hg Avseende individualiserande mål, se Hypertoni

Diagnos

Faste-P-glukos $\geq 7,0$ mmol/L, OGTT (2h)* $\geq 12,2$ mmol/L (kapillärt), OGTT (2h)* $\geq 11,1$ mmol/L (venöst) eller HbA1c ≥ 48 mmol/mol. Det patologiska värdet måste verifieras med ny provtagning av antingen HbA1c, faste-P-glukos eller OGTT för att ställa diabetesdiagnos om inte patienten har högt blodsocker och samtidigt tydliga symtom på högt blodsocker.

*OGTT (2h) = oralt glukostoleranstest (75g) med provtagning efter 2 timmar.

Behandlingsalgoritm diabetes typ 2 (Enligt REKlistan 2021)

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Tidig och intensiv behandling är viktig.

Metformin Upptitreras till 1 g x 2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulin-frisättare
Bör övervägas vid etablerad hjärt- kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri. HbA1c-sänkning 4–10 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viktneigång 2–4 kg. Sämre blodsocker-sänkande effekt vid eGFR <60 mL/min.	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare. HbA1c-sänkning 8–19 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viktneigång 2–6 kg. Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min.	Inga kardiovaskulära fördelar. HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Vikneutralt. Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention. HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens. Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min.	Inga kardiovaskulära fördelar. HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol. Viss hypoglykemirisk. Viktuppgång 2 kg. Stor försiktighet till äldre.

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system.

Insuman Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi (direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symtomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktneigång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

Individuella mål för HbA1c och blodsocker

Patient	HbA1c-mål (P-Glukos)	Kommentar
Nydiagnostiserad patient eller patient med längre duration utan samsjuklighet eller hypoglykemier	42–52 (7–8,4)	HbA1c 42–48 mmol/mol minimerar risken för komplikationer och eftersträvas hos patienter med: <ul style="list-style-type: none"> Lång förväntad överlevnad Avsaknad av manifest hjärt-kärlsjukdom, andra komplicerande faktorer eller samsjuklighet Behandling som inte innebär allvarlig hypoglykemirisk
Patient med problem att uppnå lägre målvärden på grund av biverkningar eller hypoglykemier	53–69 (8,5–10,9)	<ul style="list-style-type: none"> Biologisk ålder över 80 år och samtidig behandling med insulin Allvarlig hypoglykemiproblematik Manifest hjärt-kärlsjukdom
Patient med svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad	<80 (8–15)	Behandlingens syfte är bättre nutrition och att undvika symtom på hypo- och hyperglykemier

Behandling vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt (EF <40%) samt vid nefropati med U-Alb/Krea >30

- Vid eGFR >30: Överväg att lägga till en SGLT2-hämmare till metformin oavsett blodsockerläge. Effekten bedöms som icke beroende av blodsockervärdet
- Om en SGLT2-hämmare inte kan användas kan en GLP1-analog övervägas

- Undvik pioglitazon vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention
- Vid insulinlinjebehandling och tendens till hypoglykemier bör högre HbA1c accepteras (se tabell)

Behandling vid övervikt

- Farmakologisk behandling erbjuds patienter som samtidigt avser att minska intaget av energi och alkohol och/eller öka sin fysiska aktivitet

- Om blodsockret behöver sänkas och BMI >30 kan en GLP1-analog vara ett lämpligt val
- Orlistat (Xenical) är enda läkemedlet inom ramen för förmånen som är godkänt för behandling av övervikt. Annars kan liraglutid (Saxenda) och bupropion/naltrexon (Mysimba) övervägas.
- Vid BMI >35 och stor ansamling riskfaktorer kan remiss till överviktsenheten för pulverdiet och/eller kirurgi övervägas

Behandling av äldre skör patient

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet
- Minimera risk för hypoglykemi och undvik om möjligt hypoglykemi med P-Glukos över 20 mmol/l som kan ge upphov till volymförlust, elektrolytrubbningar, ökad infektionsrisk och malnutrition
- Blodsockermål: 8-15 mmol/L om man har problem med hypoglykemi, inga värden under 5 och helst få över 20
- Undvik metformin (risk för laktatacidos), SU (risk för långdragna hypoglykemi) och SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförlust)
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, viktneutralt och ger inga allvarliga hypoglykemi

Insulinbehandling

- Vid höga fasteglukosvärden, börja med NPH till natten och titrera upp dosen till ett fastevärde under 6 om möjligt
- Vid nattliga hypoglykemi och/eller behov av insulin över dagen kan man dela NPH-dosen i två eller byta till insulin glargin (Abasaglar eller Toujeo) i endos
- Insulin degludek (Tresiba) rekommenderas ej generellt vid diabetes typ 2, men kan övervägas vid återkommande allvarliga nattliga hypoglykemi trots dosjustering av andra basinsuliner
- Vid stigande glukosvärden efter måltid, lägg till ett direktverkande insulin till en eller flera måltider

Insulin till äldre

- Undvik att ge insulin till natten pga. risk för hypoglykemi. Om nutrition i första hand eftersträvas ges ett NPH-insulin på morgonen så att patienten får insulin under dagen då han/hon äter.
- Förkorta om möjligt nattfastan.
- Vid behov av mer insulin på kväll och natt (höga fastevärden) kan NPH-dosen delas i två eller bytas till Abasaglar eller Toujeo
- Patienter med typ 1-diabetes som sköts i hem-sjukvården ska fortsätta med basinsulin och måltidsinsulin. Hoppa ALDRIG över basdosen oavsett vad blodsockret visar, för att undvika ketoacidosis.

Insulin vid kortisonbehandling

- Kortison höjer blodsockret som mest 10 timmar efter given dos. Använd i första hand NPH-insulin och ge dosen i anslutning till kortison-dosen
- Utvärdera effekten efter 10 timmar och öka dosen successivt till målvärdet är uppnått

Om det inte fungerar: Fundera över diabetestyp!

Typ 1 och LADA (10–15%).

Absolut insulinbrist. Klassiska tecken är vikt-nedgång och stigande HbA1c. Typ 1 kan debutera i alla åldrar. Vid misstanke kontrolleras GADak, IA-2A och stimulerat C-peptid (efter måltid).

Typ 2 (70–80%).

Ofta med stor insulinresistens och övervikt, men finns även normalviktiga med tidigt insulinberoende och ketosbenägenhet. Ett stimulerat C-peptid <0,3 nmol/l (vid samtidigt P-Glukos över 10) talar starkt för att välja insulin.

Andra specificerade typer (5–10%)

- Monogen diabetes. Se RMR Monogen diabetes

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar
Biguanid:		
Metformin	<ul style="list-style-type: none">• Insättning i anslutning till debut• Börja med 500 mg 1x1• Öka med 1 tablett varannan till var tredje vecka till måldos 2 g (3g) eller högsta tolererbara dos• Reducera dosen till 0,5–1 g vid eGFR 30–45 mL/min• Sätt ut vid eGFR <30 mL/min• Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning (oavsett eGFR), i samband med arteriell kontrasttillförel (oavsett eGFR) och i samband med intravenös kontrasttillförel vid eGFR <45 mL/min	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 10 mmol/mol• Hjärt-kärlprotectivt• Ingen risk för hypoglykemi• Viktneutralt• Mag-tarmbiverkningar är dosberoende• Risk för laktatacidos vid akut njursvikt
SGLT2-hämmare:		
empagliflozin (Jardiance) dapagliflozin (Forxiga)	<ul style="list-style-type: none">• Rekommenderad dos 10 mg 1x1• Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60 mL/min• Om indikation för behandling endast är blodsockret ska SGLT2-hämmare sättas ut vid eGFR <45 mL/min• Om indikationen är etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt (EF <40%) och/eller njursvikt med albuminuri kan behandling sättas in och fortsätta ner till eGFR >30• Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning• Försiktighet till äldre pga. ökad risk för volymförlust• Synjardy är ett kombinationspreparat som innehåller empagliflozin och metformin till ett lägre pris.	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 5–14 mmol/mol• SGLT2-hämmare har visat minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom, god effekt mot hjärtsvikt och kraftfullt minskad risk för försämring av njursjukdom vid samtidig albuminuri• Ingen risk för hypoglykemi• Viktnedgång 2–4 kg (om bevarat eGFR)• Risk för urogenitala infektioner och UVI• Enstaka fall av normoglykemisk ketoacidosis. Undvika att inleda behandling vid höga symtomgivande P-Glukos och samtidig vikt-nedgång (insulinbrist? Typ 1?)• Undvik till patienter med pågående kritisk perifer ischemi (gangrän)
GLP1-analoger:		
dulaglutid (Trulicity)	<ul style="list-style-type: none">• Subkutan injektion (1 inj/v)• Startdos = slutdos 1,5 mg• Kan dosökas till 4,5 mg	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 8–19 mmol/mol• Viktnedgång 2–6 kg• Ingen risk för hypoglykemi• Dosberoende illamående• Minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom• Rybelsus har hittills endast visat kardiovaskulär säkerhet• Trulicity även kunnat påvisa positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög risk för men utan etablerad hjärt-kärlsjukdom
liraglutid (Victoza)	<ul style="list-style-type: none">• Subkutan injektion• Startdos 0,6 mg x 1• Dosökas till 1,2 mg x 1 efter tidigast en vecka	
semaglutid (Ozempic)	<ul style="list-style-type: none">• Subkutan injektion 1 inj/v• Startdos 0,25 mg/v. Dosöka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1	
semaglutid (Rybelsus)	<ul style="list-style-type: none">• Tablett som måste intas efter 6 timmars fasta; ingen mat eller dryck eller andra läkemedel får därefter intas inom 30 min för garanterad klinisk effekt.• Startdos 3 mg 1x1 som upptreras via 7 mg till måldos 14 mg 1x1	
DPP4-hämmare:		
linagliptin (Trajenta)	<ul style="list-style-type: none">• 5 mg 1x1• Behöver ej dosjusteras vid njursvikt	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 5–8 mmol/mol• Kardiovaskulärt säkert men inga kardiovaskulära fördelar visade jämfört med SU eller insulin• Ingen risk för hypoglykemi• Viktneutralt• Kan användas vid terminal njursvikt
sitagliptin (Januvia)	<ul style="list-style-type: none">• 100 mg 1x1• Reduceras vid eGFR <45 (se FASS)	
Glitazon:		
Pioglitazon glitazon	<ul style="list-style-type: none">• Rekommenderad dos 15 mg 1x1 (OBS max effekt först efter 8 veckor)• Ingen dosreduktion vid njursvikt	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 10 mmol/mol• Ingen risk för hypoglykemi• Viktuppgång 2 kg• Försiktighet vid hjärtsvikt pga. vätske-retention• Ökad risk för osteoporosfrakturer
Insulinfrisättare:		
Glimepirid SU	<ul style="list-style-type: none">• Börja med 1 mg 1x1• Öka till 2 mg 1x1 (högre doser ger ökad risk för hypoglykemi)• Undvik vid hög ålder och eGFR <30 mL/min	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 10 mmol/mol• Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas• Risk för långdragna hypoglykemi hos patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion• Viktuppgång 2 kg
Repaglinid meglitinid	<ul style="list-style-type: none">• Börja med 1 mg till måltid• Kan ökas till 2 mg till måltid, dock ökad risk för hypoglykemi	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c ↓ 10 mmol/mol• Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas• Viss hypoglykemisk risk• Viss viktuppgång• Kan användas vid terminal njursvikt

inklusive MODY. Metformin verkningslöst men kan ibland behandlas med SU.

- Sjukdomar i pankreas: pankreatiter, tumörer, pankreatektomerade, hemokromatos cystisk fibros m.fl. Oftast insulinberoende.
- Läkemedelsinducerad diabetes (kortison, neuroleptika). Kräver oftast insulin.
- Endokrina sjukdomar; Tyreotoxikos, Cushing, akromegali, feokromocytom. Behandla i första hand grundsjukdomen.

Graviditetsdiabetes (1–2% av alla graviditeter) Gör alltid graviditetstest vid nyupptäckt diabetes hos en kvinna i fertil ålder.

FÖR TERAPIGRUPP DIABETES

Peter Fors, ordförande

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Diabetes
Maria Hildingsson, maria.hildingsson@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se