

## Handläggningsråd för blodsockerbehandling vid typ 2 diabetes



# Allmänläkarkonsulterna

### Målvärden för glukoskontroll (Läkemedelsverket 4:2017)

Patient	HbA1c-mål (Medel P-glukos)	Kommentarer
<p>Nydiagnostiserad patient (5-10år).</p> <p>Hos patienter med längre duration och utan samsjuklighet &lt; 52 om detta kan nås utan biverkningar eller hypoglykemier</p>	<p><b>42-52</b> (7-8,4)</p>	<p>42-48 eftersträvas hos patienter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 50-55 år eller yngre</li> <li>• Avsaknad av manifest hjärt-kärlsjukdom eller andra komplicerande faktorer eller samsjuklighet</li> <li>• Om behandlingen inte innebär allvarlig hypoglykemirisk</li> </ul>
<p>Om problem att uppnå lägre målvärde på grund av biverkningar eller hypoglykemier</p>	<p><b>53-69</b> (8,5-10,9)</p>	<p>Värden i de övre intervallet vid:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biologisk ålder &gt; 80 år</li> <li>• Allvarlig hypoglykemiproblematik</li> <li>• Manifest hjärt-kärlsjukdom</li> </ul>
<p>Skör patient, svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad</p>	<p><b>HbA1c-mål bör inte användas</b> (5-20)</p>	<p>Behandlingen bör inriktas på att undvika malnutrition samt symtom på hyper- och hypoglykemi</p>

### Att tänka på

- Fastställ diagnosen och ge tydliga besked.
- Typ 2 eller Typ 1? LADA? MODY?
- *I tveksamma fall vid åldersgränser, normalvikt, återkommande hypoglykemier på låg insulindos: Kolla C-peptid och antikroppar mot ö-celler (GAD-ak och IA2-ak).*

- Vilken eller vilka är den grundläggande störningen vid typ 2 diabetes? Insulinresistens? Insulinbrist? Båda?
- Lär känna din patient! Psykosocial situation, inställning till sjukdomen och livstilförändringar mm.
- Diabetesutbildning för att få en delaktig och ansvarstagande patient.
- Identifiera ev orsaker till dålig metabol kontroll. Läkemedel? Hypertyreos? Hyperkortisolism? Alkohol (kontrollera Peth?)

## Huvudbudskap

- Sätt HbA1c-målvärde i samband med diagnos och i samråd med patienten.
- Intervention av levnadsvanor utgör grunden. Viktnedgång vid övervikt och fetma på minst 5%.
- Fysisk aktivitet minst 150 minuter per vecka.
- Rökstopp.
- Metformin utgör grunden av behandlingen som bör inledas i anslutning till diagnos samt fortgå så länge kontraindikationer inte föreligger.
- Om patienten inte når sitt målvärde under 3(-6) månader, lägg ett läkemedel till.
- De flesta läkemedel kan kombineras men inte DPP-4 hämmare och GLP-1 receptoragonister då de har samma verkningsmekanismer.
- SU och långverkande insulin kan undantagsvis kombineras men större risk för hypoglykemi och viktuppgång.

# Behandlingsalgoritm diabetes typ 2

## FÖRSTA LINJEN

**METFORMIN** utgör grunden för behandling av Typ 2 diabetes och bör i regel inledas i anslutning till diagnos och fortgå så länge kontraindikationer inte finns. Har kardioprotektiva effekter även med så låg dos som 500mg /dag.

Starta med 500mg x 2 i anslutning till måltiderna för att minska risk för bivekning. Öka dosen till max 3g/dag men doser högre än 2g/ dag ger marginell vinst för HbA1c minskning.

- Om målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller om biverkan av metformin, lägg till eller ersätt med ett eller flera av de andra läkemedel.
- Utvärdera eller omvärdera var 3:e mån.
- Kräv HbA1c-minskning på minst 5 mmol/mol för att betrakta ett preparat som effektivt.

## ANDRA LINJEN

Patientgrupper/situationer där särskilda övervägande bör göras vid val av lämpligaste glukossänkande läkemedel som tillägg eller alternativ till metformin:

### 1. SYMTOMGIVANDE HYPERGLYKEMI

- Lämpligt: **INSULIN**  
Kommenterar: Omprövas när stabil, god glykemisk kontroll uppnåtts.

### 2. MANIFEST HJÄRT-KÄRLSJUKDOM

- Lämpligt: **Empagliflozin, Kanagliflozin.**  
Om dålig effekt eller biverkningar : **Liraglutid, Semaglutid**
- Kan övervägas: **Pioglitazon** ( om hjärtsvikt inte föreligger), DPP-4-hämmare, Insulin

### 3. HJÄRTSVIKT

- Lämpligt: **Empagliflozin, Kanagliflozin**
- Kan övervägas: Samtliga läkemedelsgrupper med undantag för Pioglitazon och saxagliptin
- Olämpligt: Pioglitazon, Saxagliptin
- Kommentar: Diuretisk effekt gemensam för klassen SGLT-2-hämmare.
- OBS: Vid behandling med SGLT-2-hämmare försiktighet hos patient med risk för fotgrängrän.

### 4. BRISTANDE INSULINPRODUKTION MED OGYNNSAM VIKTNEDGÅNG OCH HÖGA P-GLUKOSVÄRDEN:

- Lämpligt: **Insulin**
- Tveksamt/olämpligt: Övriga
- Kommentar: Överväg annan diagnos ( typ 1, pankreasinsufficiens av annat skäl). Kontrollera C-peptid.

### 5. UTTALAD FETMA:

- Lämpligt: **GLP-1-RA, SGLT-2-hämmare, Akarbos**
- *Kan övervägas:* DPP-4-hämmare
- *Tveksamt/olämpligt:* Insulin, SU, Metaglinider, Pioglitazon

### 6. OPROPORTIONERLIGT HÖGA INSULINDOSER I FÖRHÅLLANDE TILL BMI

- Lämpligt: **Pioglitazon**
- Kan övervägas: **DPP-4-hämmare, GLP-1-RA**
- Kommentarer: Pioglitazon lämpligt för patienter med insulinresistens utan uttalad fetma om inga kontraindikationer finns.

### 7. BEHOV AV TA SÄRSKILD HÄNSYN TILL RISK FÖR HYPOGLYKEMI:

- Lämpligt: **Alla** utom insulin, SU och metaglinider

## 8. NEDSATT NJURFUNKTION ( GFR < 60 ML/MIN)

Observera att metformin är kontraindicerat vid GFR < 30ml/min!

- Lämpligt: **DPP-4-hämmare, insulin, GLP-1-agonister (liraglutid, semaglutid och dulaglutid) om GFR >15**
- Kan övervägas: Metaglinider, Pioglitazon
- Tveksamt/olämpligt: övriga
- Kommentar: försiktighet med pioglitazon vid grav nedsatt njurfunktion på grund av risk för vätskeretention och hjärtsvikt.

## 9. STEROIDBEHANDLING I DOS SOM PÅVERKAR BLOD-SOCKRET:

- Lämpligt: **insulin**
- Kommentar: Används vid symtomgivande hyperglykemi när dosökning av ordinerad glukossänkare är otillräcklig.

## 10. BEHANDLING MED ANTIPSYKOTISKA LÄKEMEDEL:

- Lämpligt: **läkemedel med viktreducerande eller viktneutral effekt**
- Tveksamt/olämpligt: SU
- Kommentar: Antipsykotiska läkemedel ensamt, i synnerhet om det är kombinerat med ohälsosamma levnadsvanor, kan medföra en ogynnsam metabol situation.
- Veckoberedning av GLP-1-RA kan ge ökad följsamhet till behandling. **Semaglutid**

## 11. ÄLDRE OCH SKÖR PATIENT:

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet (minimera risk för hypoglykemi)
- Mål för glu: 5-20 ( inga värden under 5 och helst få över 20)
- Undvik metformin (risk för laktatacidos), SU (risk för långdragna hypoglykemier) och SGLT-2-hämmare vid nedsatt njurfunktion
- DPP-4-hämmare (Januvia eller Trajenta) är säkert vid njursvikt och viktneutral. Inga allvarliga hypoglykemier. Kräver kvarstående insulinproduktion.
- Mix insulin främst på morgonen och ev en liten dos på eftermiddagen. Om dåligt matintag NPH insulin istället.

## Insulinbehandling

Patienten bör få basal information om behandling med insulin samt klara egenmätning av blodsockret.

1. Vid förhöjt fastglukos: NPH-insulin till natten ( KI 21-22). Dos: 0,1-0,2 E/kg som höjs med 2-4 E varannan dag tills att F-glu nått 5-8 mmol/mol.
2. Vid postprandiell glukosstegring gör man en helhetsbedömning av patientens situation, överväga andra glukossänkande läkemedel ska prövas innan patienten ordineras insulin.
3. Vid postprandiell glukosstegring måltidsinsulin och mix-insulin har likvärdig effekt på HbA1c.
4. Om NPH-insulin orsakar nattliga hypoglykemier och metabolt mål inte uppnås vid dosreducering kan långverkande insulin-analoger (glargin, detemir) övervägas.

## Dokumenterad effekt och egenskaper för glukossänkande läkemedel

Läkemedelsgrupp	HbA1c-minskning	Viktförändring	Risk för hypoglykemi	Vid nedsatt njurfunktion (GFR < 30)	Visad riskreduktion för CVD och mortalitet
<b>Metformin</b>	↓↓	→		Nej	CVD, mortalitet
<b>SU</b>	↓↓	↑	↑	Nej	
<b>Repaglinid</b>	↓↓	↑	↑	Försiktighet	
<b>Acarbos</b>	↓	→		Nej	
<b>Glitazoner(pioglitazon)</b>	↓↓	↑		Försiktighet	CVD ( dock ökad risk för hjärtsvikt
<b>DPP-4-hämmare</b>	↓(↓)	→		Ja	
<b>GLP-1-receptoragonist</b>	↓↓	↓		Liraglutid, dulaglutid och Semaglutid får ges om GFR > 15	CVD, mortalitet (liraglutid, Semaglutid)
<b>SGLT-2-hämmare</b>	↓↓	↓		Nej	CVD, mortalitet(empa, kana)
<b>Insulin</b>	↓↓↓	↑	↑↑	Ja	

# Insuliner

<b>Basinsulin</b>	<b>Produktnamn</b>	<b>Duration</b>
Humaninsulin NPH (medellångverkande)	Insulatard Humulin NPH Insuman Basal	12-18 timmar
Insulin glargin 100E/ml (långverkande insulinanalog)	Abasaglar Lantus Lusduna	Upp till 24 timmar
Insulin glargin 300E/ml	Toujeo	>24 timmar
Insulin detemir (långverkande insulinanalog)	Levemir	12-20 timmar
Insulin degludek (långverkande insulinanalog)	Tresiba	>24 timmar
<b>Snabbverkande insulin</b>		<b>Duration(maxeffekt)</b>
Humaninsulin	Actrapid Humulin Regular Insuman Rapid	4-6 tim (1,5-2,5 tim)
<b>Måltidsinsulin</b>		
Insulin aspartat	Novorapid, Fiasp	2-4 tim (0,5-1 tim)
Insulin lispro	Humalog	2-4 tim (0,5-1 tim)
Insulin glulisin	Apidra	2-4 tim (0,5-1 tim)



## Sammanfattning glukossänkande läkemedel exklusive insulin

	Generiskt namn	Produktnamn	Verkningsmekanism	Biverkningar
<b>Metformin</b>	Metformin	Metformin Glucophage	Ökar insulinkänslighet med ökat upptag glu i muskelceller och fett  Minskar nyproduktion glu i levern  Förmodligen ökar glukosupptaget i tarmen och ökar serum nivåer GLP-1, påverkar blodfetter, trombogenes, fibrinolys	25% :illamående, lösare avföring, ökad gasbildning  5%: intolerans  Lactatacidos
<b>SU</b>	Glibenklamid Glipizid Glimepiride	<i>Daonil</i> <i>Mindiab</i> <i>Amaryl</i>	Stimulerar insulinfrisättning	Hypoglykemi viktuppgång
<b>Metaglinider</b>	Replaglinide	<i>Repaglinide,</i> <i>NovoNorm</i>	Stimulerar insulinfrisättning	Hypoglykemi Viktuppgång
<b>Glitazoner</b>	Pioglitazon,	Pioglitazon, Actos	Ökar insulinkänslighet med ökat glukosupptag i cellerna och minskar glukoneogenes. Effekt efter 1-2 mån	Viktuppgång, vätskretention, ödem, hjärtsvikt Ökad frakturnrisk hos kvinnor Risk för blåscancer
<b>Akarbos</b>	Akarbos	Glucobay	Fördröjer glukosupptaget i tarmen	GI-biverkningar
<b>SGLT-2-hämmare</b>	Kanagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin	<i>Invokana</i> <i>Forxiga</i> <i>Jardiance</i>	Hämmer reabsorptionen av glukos i njuren Sänker BT??	Törst, större urinmängd Nasofaryngit Genitala candidainfektioner Euglykemisk ketoacidosis Liten ökning av amputationer och frakturer (kanagliflozin)

				Hypoglykemi?
<b>GLP-1-RA (direkt aktivering av receptor för GLP-1)</b>	Exenatide Lixisenatide Dulaglutide Liraglutide Semaglutid	<i>Byetta, Bydureon</i> <i>Lyxumia</i> <i>Trulicity</i> <i>Victoza</i> <i>Ozempic</i>	Glukosberoende ökad insulinfrisättning och minskad glukagonfrisättning Fördröjd magsäckstömning Minskat aptit	Illamående, kräkningar och diarré (brukar försvinna efter ett par veckor)
<b>DPP-4-hämmare (hämning av nedbrytning av kroppset GLP-1)</b>	Linagliptin Saxagliptin Sitagliptin Vildagliptin	<i>Trajenta</i> <i>Onglyza</i> <i>Januvia</i> <i>Galvus</i>		Inga kända

[Prislista, dygnsdoser](#) (Diabeteshandboken)

# Socialstyrelsens riktlinjer 2017

## Hälsa- och sjukvården bör

- erbjuda personer med typ 2-diabetes metformin som monoterapi om det inte finns intolerans eller kontraindikationer (**prioritet 1**)
- erbjuda personer med typ 2-diabetes insulin som tillägg till metformin (**prioritet 3**)
- erbjuda personer med typ 2-diabetes och manifest hjärt-kärlsjukdom GLP-1-analogen liraglutid eller SGLT-2-hämmaren empagliflozin (**prioritet 3**)

## Hälsa- och sjukvården kan

- erbjuda personer med typ 2-diabetes repaglinid eller sulfonureider som monoterapi eller som tillägg till metformin (**prioritet 4**)
- erbjuda personer med typ 2-diabetes behandling med GLP-1-analoger, DPP-4-hämmare eller SGLT-2-hämmare som tillägg till metformin (**prioritet 5**)
- erbjuda personer med typ 2-diabetes GLP-1-analoger, DPP-4-hämmare eller SGLT-2-hämmare som monoterapi (**prioritet 7**).

## Hälsa- och sjukvården kan i undantagsfall

- erbjuda personer med typ 2-diabetes akarbos som tillägg till metformin eller som monoterapi (**prioritet 9**)
- erbjuda personer med typ 2-diabetes pioglitazon som tillägg till metformin eller som monoterapi (**prioritet 10**).

Dokumentet är framtaget av distriktsläkare Sonia Bertogna i samarbete med endokrinolog Marianne Gjörup.