

Diabetes – TYP 2 (vuxna)

Fastställd januari 2019 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig till januari 2021.

Huvudbudskap

- Intervention av levnadsvanor (rökning, övervikt och fysisk inaktivitet) utgör grunden för behandlingen
- Samtliga riskfaktorer ska behandlas tidigt och intensivt
- Behandlingsmål och läkemedelsval ska individualiseras utifrån ålder, diabetes-duration, vikt, samsjuklighet, risker med hypoglykemier samt patientens motivation och förmåga
- Metformin sätts in direkt vid diagnos
- Välj i första hand empagliflozin (Jardiance) som tillägg till metformin vid etablerad hjärt-kärlsjukdom

Bakgrund

Denna RMR bygger på Socialstyrelsens nationella riktlinjer (uppdaterade 2017), Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer (2017) och A consensus report by ADA och EASD (2018).

Behandling

Det viktigaste i diabetesbehandlingen är det patienten själv kan påverka; avstå från rökning, vara fysiskt aktiv, äta nyttig mat och sträva efter en normal vikt med normalt midjeomfång. Om man utöver detta ska behandla blodtryck och blodfetter farmakologiskt rekommenderas följande behandlingsmål:

Kolesterol	<4,5 mmol/L
LDL-kolesterol	<2,6 mmol/L Vid kardiovaskulära riskfaktorer: <1,8 mmol/L
Blodtryck	Personer under 65 år: <130/80 mm Hg Personer över 65 år: <140/80 mm Hg

Individuella mål för HbA1c och blodsocker

Målvärdena för blodsockerbehandling ska individualiseras utifrån samsjuklighet, förmåga, biverkningar och ålder enligt tabellen nedan:

Patient	HbA1c-mål, mmol/mol (P-Glukos, mmol/L)	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 hypoglykemisk
Patient med problem att uppnå lägre målvärden på grund av biverkningar eller hypoglykemier	53–69 (8,5–10,9)	Värden i det övre intervallet vid: <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 höga eller låga blodsocker

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 hyperglykemiska symtom.

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

Läkemedel

Den farmakologiska behandlingen bör individualiseras utifrån behandlingsalgoritmen:

Behandlingsalgoritm (enligt REKlistan 2019)

*Livsstil: Rökstopp, kost och motion är alltid grunden för behandling.
Vid akut höga blodsocker och katabolism inleds med insulinbehandling som ofta kan trappas ut.*

FÖRSTA LINJENS BEHANDLING

Metformin upptitreras till 1 g x 2 eller max tolererbara dos

Om målvärde ej uppnåts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkan av metformin: Lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ. Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Samtliga läkemedel i andra linjen kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system.

ANDRA LINJENS BEHANDLING

Jardiance 10 mg 1x1 (SGLT2-hämmare) Ingen hypoglykemisk risk. Förstahandsval vid etablerad hjärt-kärlsjukdom. Lämpligt vid hjärtsvikt. Viktneut. Viktnedgång 2–4 kg. Sämre blodsocker-sänkande effekt vid nedsatt njurfunktion.	Trajenta 5 mg 1x1 (DPP4-hämmare) Ingen hypoglykemisk risk. Kardiovaskulärt säkert. Viktneut. Användbart vid terminal njursvikt utan dosreduktion.	Victoza 1,2 mg 1x1 (GLP1-analog) Ingen hypoglykemisk risk. Lämpligt vid etablerad hjärt-kärlsjukdom i dosen 1,8 mg. Viktneut. Viktnedgång 2–4 kg. Användbart vid njursvikt.	pioglitazon 15 mg 1x1 (glitazon) Ingen hypoglykemisk risk. Olämpligt vid hjärtsvikt pga. vätskeretention. Viktuppgång 2 kg. Användbart vid njursvikt.	glimepirid 1-2 mg 1x1 (sulfonylurea) Hypoglykemisk. Viktuppgång 2 kg. Undvik till äldre och vid njursvikt. eller repaglinid 1-2 mg x 3-4 (meglitinid) Viss hypoglykemisk. Viktuppgång 2 kg. Användbart vid terminal njursvikt.
---	--	--	--	---

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

INSULINBEHANDLING

Insuman Basal (NPH-insulin)
Insulin lispro Sanofi (direktverkande insulin till måltid)

Behandling vid etablerad hjärt-kärlsjukdom

- Etablerad hjärt-kärlsjukdom definieras som ischemisk hjärtsjukdom, stroke/TIA, perifer arteriell kärlsjukdom
- Empagliflozin (Jardiance) är förstahandsval som tillägg till metformin
- Insättning av empagliflozin 2 månader (eller senare) efter akut hjärtinfarkt eller stroke vid eGFR >45 mL/min och HbA1c >52 mmol/mol
- När behandling med empagliflozin görs på indikationen minskad kardiovaskulär risk krävs inte en sänkning av HbA1c på 5 mmol/mol för att betrakta behandlingen som framgångsrik
- Vid kontraindikation eller biverkning av empagliflozin bör man byta till liraglutid (Victoza) med måldos 1,8 mg
- Undvik pioglitazon vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention
- Vid problem med hypoglykemier kan målvärdet för HbA1c accepteras upp till 70 mmol/mol

Behandling av ÄLDRE skör patient

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet (minimera risk för hypoglykemier eller hyperglykemier över 20 mmol/L som kan ge volymförlust, elektrolytrubbningar och malnutrition)
- Blodsocker mål: 8-15 mmol/L om man har problem med hypoglykemier, inga värden under 5 och helst få över 20
- Undvik metformin (risk för laktatacidos), SU (risk för långdragna hypoglykemier) och SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförlust)
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, viktneutralt och ger inga allvarliga hypoglykemier
- Ge insulin främst dagtid (se nästa stycke)

Insulinbehandling

- Hos patient med höga fastglukosvärden kan behandling med NPH-insulin till natten inledas. Titrera upp dosen till ett fastevärde under 6 mmol/L om möjligt
- Vid frekventa nattliga hypoglykemier eller vid behov av basinsulin dagtid provas i första hand att flytta NPH-insulin till morgonen eller dela NPH-insulindosen i två
- Om problemet kvarstår kan man prova byta till långverkande insulinanalog; insulin glargin (Abasaglar eller Toujeo) i endos
- Insulin degludek (Tresiba) rekommenderas ej generellt vid diabetes typ 2, men kan övervägas vid återkommande allvarliga nattliga hypoglykemier 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 för mycket insulin till natten pga. risk för hypoglykemier. Om nutrition i första hand eftersträvas ges ett NPH-insulin eller ett mixinsulin på morgonen så att patienten får insulin under dagen då han/hon äter
- Vid behov av mer insulin på kväll och natt (höga fastevärden) kan NPH-dosen delas i två eller bytas till Abasaglar eller Toujeo
- Äldre med diabetes typ 1 som sköts i hem-sjukvården ska fortsätta med en fast basdos och fasta måltidsdoser till fasta måltider. Om patienten hoppar över måltiden ska inget måltidsinsulin ges. Hoppa ALDRIG över basdosen oavsett vad blodsockeret visar, för att undvika ketoacidosis

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar
Empagliflozin (Jardiance) SGLT2-hämmare	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommenderad dos 10 mg 1x1 • Sämre blodsöckersänkande effekt vid eGFR <60 mL/min • Sätt ut vid eGFR <45 mL/min • Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning • Försiktighet till äldre >75 år pga. ökad risk för volymförlust • Synjardy är ett kombinationspreparat som innehåller empagliflozin och metformin 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 5–13 mmol/mol • Empagliflozin visat minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom • Ingen risk för hypoglykemier • Viktnedgång 2–4 kg • Risk för urogenitala infektioner och UVI • Enstaka fall av normoglykemisk ketoacidosis • Undvik till patienter med hög risk för gangrän
Glimepirid SU	<ul style="list-style-type: none"> • Börja med 1 mg 1x1 • Öka till 2 mg 1x1 (högre doser ger ökad risk för hypoglykemier) • 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 hypoglykemier hos patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion • Viktuppgång 2 kg
Linagliptin (Trajenta) DPP4-hämmare	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommenderad dos 5 mg 1x1 • Behöver ej dosjusteras vid njursvikt • Jentaduo är ett kombinationspreparat som innehåller linagliptin och metformin 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 5–8 mmol/mol • Kardiovaskulärt säkert • Ingen risk för hypoglykemier • Viktneutralt • Kan användas vid terminal njursvikt
Liraglutid (Victoza) GLP1-analog	<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 • Vid etablerad hjärt-kärlsjukdom 1,8 mg x 1 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 8–19 mmol/mol • Liraglutid 1,8 mg visat minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom • Ingen risk för hypoglykemier • Viktnedgång 2–4 kg • Lämpligt vid fetma • Dosberoende illamående
Metformin biguanid	<ul style="list-style-type: none"> • Insättning direkt vid diagnos • Börja med 500 mg 1x1 • Öka med 1 tablett varannan till var tredje vecka till måldos 2 g 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 kontrasttillförsel (oavsett eGFR) och i samband med intravenös kontrasttillförsel vid eGFR <45 mL/min 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 10 mmol/mol • Hjärt-kärlprotektiv • Ingen risk för hypoglykemier • Viktneutralt • Risk för laktatacidos vid njursvikt
Pioglitazon glitazon	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommenderad dos 15 mg 1x1 (max effekt efter 8 veckor) • Ingen dosreduktion vid njursvikt 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemier • Viktuppgång 2 kg • Försiktighet vid hjärtsvikt pga. vätskeretention • Ökad risk för osteoporosfrakturer
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 hypoglykemier 	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ↓ 10 mmol/mol • Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas • Viss hypoglykemisk risk • Viss viktuppgång • Kan användas vid terminal njursvikt

Insulin vid kortisonbehandling

- Kortison höjer blodsockeret som mest 10 timmar efter given dos. Använd i första hand NPH-insulin och ge dosen i anslutning till kortisonet
- 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%)

Destruktion av betacellerna innebär ett absolut insulinberoende. Klassiska tecken är vikttnedgång och stigande HbA1c. Kan debutera i alla åldrar. Vid misstanke kontrolleras GADak, IA-2A och C-peptid.

Typ 2 (70–80%)

Typ 2 är en mycket heterogen grupp. Ofta med stor insulinresistens och övervikt, men finns även normalviktiga med tidigt insulinberoende.

Andra specificerade typer (5–10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY). Behandlas oftast endast med kost eller med SU.
Sjukdomar i pankreas; pankreatiter, cystisk fibros, hemokromatos m.fl. Oftast insulinberoende.

Läkemedelsinducerad diabetes (kortison, neuroleptika). Kräver oftast insulin.

Endokrina sjukdomar; Cushing, akromegali, tyreotoxikos, feokromocytom.

Graviditetsdiabetes (1–2% av alla graviditeter)

Gör alltid graviditetstest vid nyupptäckt diabetes hos en kvinna i fertil ålder. Behandlas med kost och metformin. Vid otillräcklig effekt av metformin sätts insulin in.

Observanda

Vid risk för dehydrering ska metformin, SGLT2-hämmare, ACE-hämmare, ARB, diuretika och NSAID sättas ut. Risk för laktatacidos uppstår vid nedsatt njurfunktion då metformin kan ackumuleras. Detta kan uppstå efter bara några dagars dehydrering, t.ex. i samband med gastroenterit.

Vårdnivå

Patienter med diabetes typ 2 omhändertars inom primärvården. Vid svårbehandlad diabetes eller vid komplikationer som inte kan skötas i primärvården konsulteras eller remitteras till diabetesmottagning på sjukhus.

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