

Diabetes

Bakgrundsinformation från terapigrupp diabetes

Behandlingsstrategi och behandlingsmål ska vara individuellt anpassade.

Patienten ska känna till sina behandlingsmål, vara informerad, erbjudas tillräckliga kunskaper för att kunna hantera sin sjukdom och få det stöd den behöver för att genomföra livsstilsförändringar. Detta kräver regelbunden uppföljning med täta kontakter efter diagnos. Vid otillräcklig kontroll bör behandlingen ses över mer frekvent tills uppnådda behandlingsmål.

Vid riskskattning avseende hjärt-kärlhändelse rekommenderas att man använder sig av NDRs [riskmotor](#).

Vid glukossänkande läkemedelsbehandling ska hänsyn till njurfunktion beaktas, då dosändring/preparatbyte alternativt utsättning bör övervägas.

Diabetes typ 2

Rätt kost, daglig motion och rökstopp är en förutsättning för hanterbara blodglukosvärden och för att minska risken för komplikationer. Vid diabetesdebut bör metforminbehandling insättas tidigt, även då HbA1c är under 52 mmol/mol.

Rekommenderat målvärde är HbA1c under 52 mmol/mol, men det ska vara individuellt anpassat. För vuxna under 60 år, med kort diabetesduration ska lägre HbA1c-värden eftersträvas, under 48 mmol/mol. För äldre där man eftersträvar symtomfrihet kan HbA1c värden upp till 70 mmol/mol accepteras.

Metformin

Förstahandsval tidigt i förloppet av typ 2-diabetes som inte har kontraindikationer (exv. eGFR mindre än 30 ml/min/1,73 m²). Titra upp dosen försiktigt, för att minska risken för mag-tarmbiverkningar. Bibehåll högsta tolererbara dos. Rekommenderad maxdos är 2 g/dygn eftersom effekten planar ut, men riskerna för biverkningar ökar. **Observandum!** Informera kring situationer då patienten ska göra uppehåll, såsom diarré, feber, kräkningar samt inför kontraströntgenundersökning. Kreatinin

kontrolleras före röntgenundersökningen och metformin sätts ut undersökningdagen. Återinsättning görs tidigast efter 48 timmar förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil.

Vid tilltagande njurfunktionsnedsättning samt vid polyfarmaci bör metformin utsättas eller dosreduceras.

SGLT-2-hämmare

Dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin och ertugliflozin sänker blodsockret genom att reversibelt hämma det glukotransporterande proteinet SGLT2 i njurarna. Effekten är beroende av både blodglukosnivå och bibehållen njurfunktion. Den glukossänkande effekten av SGLT-2-hämmare är nedsatt hos patienter med eGFR <45 och saknas sannolikt hos patienter med eGFR <30. Observera risk för hypovolemi, speciellt vid samtidig diuretikabehandling. Det finns även en sällsynt biverkan med normoglykemisk ketoacidosis.

Observera att SGLT-2-hämmare kan vara insatt på annan indikation och då ska behållas oberoende av glukossänkande effekt.

GLP-1-analog

Vid manifest hjärt-kärlsjukdom ska preparaten användas oberoende av HbA1c. För övriga patienter bör man inom 6 månader uppnå minst 5-10 mmol/mol HbA1c-sänkning, samt uppnå minst 5% viktnedgång (alternativt individuellt formulerat målvärde) för fortsatt förskrivning.

Dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid, semaglutid ger en glukosberoende ökad insulinsekretion från betaceller samt minskad glukagonutsöndring vid hyperglykemi. Vidare ger GLP-1-analoger en förlångsammande magsäckstömning vilket kan förorsaka en del illamående och andra mag-tarmbiverkningar samt viktnedgång. Två GLP-1-analoger rekommenderas. Rekommenderat är Ozempic (semaglutid) och Trulicity (dulaglutid). Dessa ges som subkutan injektion. Motivet till rekommendationen är att de visat kardiovaskulära fördelar, samt har ett lägre pris än Victoza 1,8 mg.

Det finns även en GLP-1-analog i tablettform, Rybelsus (*semaglutid*). Den tas 1 gång dagligen på fastande mage, minst 30 minuter innan måltid. Det finns inga studier som påvisar att Rybelsus har en kardioprotektiv effekt, däremot är den kardiovaskulärt säker.

DPP-4-hämmare

DPP-4 hämmare (*linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin*) hämmar nedbrytning av endogent GLP-1. DPP-4-hämmare och GLP-1-analoger ska inte kombineras då de båda fungerar genom inkretinsystemet och utnyttjar likartade verkningsmekanismer. DPP-4-hämmare är inte lika potenta som GLP-1-analogerna. Till skillnad från GLP-1-analogerna är DPP-4-hämmare viktneutrala, ger inte lika kraftig HbA1c-sänkning och har i studier endast visat kardiovaskulär säkerhet.

Sitagliptin (*sitagliptin*) och Trajenta (*linagliptin*) har likvärdiga kardiovaskulära säkerhetsdata. Sitagliptin är betydligt billigare än Trajenta och kan ges med reducerad dos vid nedsatt njurfunktion.

Sulfonureider och meglitinider

Glimepirid är det enda SU-preparat som har en kardiovaskulär säkerhetsstudie. Repaglinid stimulerar liksom sulfonureider insulinfrisättning vid måltid men är mer kortverkande. Något mindre effektivt än SU avseende HbA1c-sänkning. Ger liknande biverkningar som SU, men möjligen med lägre risk för hypoglykemi. SU-preparat och *repaglinid* ska inte kombineras då de verkar på likartat sätt.

SU-preparatens roll i diabetesbehandling har över tid minskat, framför allt på grund av nya behandlingsalternativ.

Insulin – vid T2DM

Insulin kan användas som tillägg till andra diabetesläkemedel eller i monoterapi. Börja med NPH-insulin och lägg vid behov till måltidsinsulin. Vid upprepade hypoglykemier med NPH-insulin kan byte till långverkande insulinanalog övervägas.

Av långverkande insulinanaloger rekommenderas Abasaglar eller Toujeo. Abasaglar tas upp långsamt och har effekt under ca 24 timmar. Dock är effekten störst de först 12 timmarna och avtar sedan långsamt. Toujeo har ett ännu långsammare upptag och därmed längre duration, samt plattare dygnskurva. Dos Anpassning vid byte mellan dessa kan behövas, då Toujeo ofta kräver något högre dos för samma effekt.

Bland snabbverkande insulin är alla insulinanaloger effektmässigt, och hanteringsmässigt likvärdiga. Insulin lispro Sanofi och Insulin aspart Sanofi förfylld penna har ett lägre pris.

Vid behov kan fasta kombinationer av mixinsulin väljas och ges vanligtvis i två-dos. Dessa insuliner ger inte samma utrymme till dosändringar, samt är förhållandevis dyra.

Övriga glukossänkande medel - Tiazolidindioner

Pioglitazon kan användas i vissa fall, men rekommenderas inte generellt. Pioglitazon ger risk för vätskeretention, vilket kan förvärra eller utlösa hjärtsvikt.

Vid nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion se information i FASS för respektive läkemedel.

Äldre

Vid hög ålder är de kortsiktiga målen viktigast! Allmänt välbefinnande och frihet från diabetessymtom prioriteras. Strävan att nå kort- och långsiktiga mål måste ställas till förväntad överlevnad.

Läkemedelsbehandling ska anpassas till njurfunktion, övriga läkemedel, samsjuklighet samt nutritionsstatus. Förebygg risk för hypoglykemier.

Diabetes typ 1

Bland basinsulin är långverkande insulinanaloger förstahandsval, se diabetes typ 2.

Samtliga snabbverkande insulinanaloger har likvärdig effekt. Insulin lispro Sanofi och Insulin aspart Sanofi har som biosimilarer ett lägre pris. Insulin aspart (FIASP) är ett ännu snabbare måltidsinsulin med tillslag inom 5 minuter. I samverkan mellan patienten och sjukvården väljs en penna som patienten kan hantera. Individanpassning och personcentrerade mål är avgörande för insulinvalen. Beroende på patientens val av hjälpmedel (exv. pump) behöver anpassning av insulin göras.

Miljö

Kassera alltid överblivna läkemedel i läkemedelsavfallsbehållare på anvisad plats. De rekommenderade läkemedlen i diabetesavsnittet har låga PBT-värden enligt miljöklassificering på Janusinfo. Det betyder att de rekommenderade läkemedlen inte bedöms utgöra en stor risk för miljön. Det finns därför inte heller några skäl att resonera kring utbyte till andra preparat eller särskilda begränsningar i användningen.

Referenser och länkar

[Melanie J. Davies et al; Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association \(ADA\) and the European Association for the Study of Diabetes \(EASD\). Diabetes Care 1 November 2022; 45 \(11\): 2753–2786.](#)

[NDR riskmotor](#)

[Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2017;28\(4\):29–48.](#)

[Socialstyrelsen Nationella riktlinjer för diabetesvård](#)

[Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2014;25\(5\):20–33](#)

[svenskdabetes.se/nyheter/konsensusdokument kring nya diabetes-hjärtriktlinjer från svenska kardiologföreningen och svensk förening för diabetologi](#)

[Kunskapsstyrning hälso-och sjukvård](#)

[SKR äldre med diabetes](#)

Jennifer B Green et al, Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes, NEJM 373:232-242 jul 2015.

Bernard Zinman et al, Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes, NEJM 373:2117-2128 nov 2015.

Marc A Pfeffer et al, Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome, NEJM 373:2247-2257 dec 2015.

Michael Nauk et al, Once-Daily Liraglutide Versus Lixisenatide as Add-on to Metformin in Type 2 Diabetes: A 26-Week Randomized Controlled Clinical Trial, Diabetes Care jun 2016.

Steven P Marso et al, Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes, NEJM 375:311-322 jul 2016.

Steven P. Marso et al, Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes, NEJM 375:1834-1844 nov 2016.

Bruce Neal et al, Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes, NEJM 2017; 377:644-657 aug 2017

Richard E Pratley et al, Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial, Lancet Diabetes & Endocrinology, The, 2018-04-01, Volume 6, Issue 4, Pages 275-286 jan 2018.

Julio Rosenstock et al, Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk The CARMELINA Randomized Clinical Trial, JAMA. 2019; 321(1):69-79.

Vlado Perkovic et al, Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy, NEJM 380:2295-2306 jun 2019.

Hertzel C Gerstein et al, Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial, Lancet 394: 121–30 jun 2019.

Julio Rosenstock et al, Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes The CAROLINA Randomized Clinical Trial, JAMA. 2019; 322(12):1155-1166.

Husain M et al, Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019 Aug 29;381(9):841-851.

McMurray JJV et al, Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.

Packer M et al, Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424.

Cannon CP et al, Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1425-1435.

Anker SD et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.