

Val av farmaka vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Ju yngre patienten är desto viktigare är det med bra kontroll på alla riskfaktorer och intensiv blodsockerbehandling.

Metformin

Upptitreras till 1gx2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g/dag

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

SGLT2-hämmare (Forxiga, Jardiance)	GLP1-analoger (Ozempic, Trulicity)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	Glitazoner (Pioglitazone)	Insulinfrisättare (glimepiride)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1-2.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. 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 har additiv effekt och kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Humulin NPH eller Insulatard (NPH-insulin) Insulin lispro 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 (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet.
- Minimera risk för hypoglykemier och undvik om möjligt hyperglykemier 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 hypoglykemier, inga värden under 5 och helst få över 20
- Undvik metformin (risk för laktacidosis), SU (risk för långdragna hypoglykemier) och SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförlust)
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, vikt neutralt och ger inga allvarliga hypoglykemier
- Ge insulin främst dagtid (se nästa stycke)

Val av läkemedel vid kronisk njursjukdom

- ACE-hämmare eller ARB och ett blodtryck 130/80 (om möjligt) samt lipidbehandling med LDL-mål 1,8 pga hög kardiovaskulär risk
- Vid albuminuri eller eGFR under 60 mL/min bör man sätta in en SGLT2-hämmare i tillägg till metformin. Detta oberoende av blodsockerläget. SGLT2-hämmare kan sättas in vid eGFR ned till 25 mL/min och fortsätts även vid sjunkande eGFR under 25 mL/min.
- Om patienterna inte kan ta en ACE-hämmare bör man istället behandla med Kerendia (fienrenon) 10-20 mg (beroende på njurfunktion). OBS risk för hyperkalemi.
- Vid sjunkande eGFR bör man behålla metformin (ner till eGFR 30) men dosreduera enligt rekommendation (se nedan).
- DPP4-hämmare måste dosreduceras men kan användas vid njursvikt men är inte så effektiva varför oftast insulin är att föredra.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 15 mL/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktnedgång.
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men bör undvikas vid vätskeretention.
- Försiktighet med SU-preparat till äldre patienter med organsvikt (njurar och lever) pga. risken för hypoglykemier.

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar
Biguanid: 1 kr/dag		
Metformin	• Insättning i anslutning till diagnos • 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 kontrasttillförsel (oavsett eGFR) och i samband med intravenös kontrasttillförsel vid eGFR <45 mL/min	• HbA1c 10 mmol/mol • Hjärt kärlprotektivt • Ingen risk för hypoglykemier • Viktneutralt • Mag- tarmbiverkningar är dosberoende • Risk för laktatacidos vid akut njursvikt
SGLT-2-hämmare: 14 kr/dag		
Jardiance Forxiga Synjardy	• Rekommenderad dos 10 mg 1x1 • Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min. • Om indikationen hjärtsvikt och/eller njursvikt med albuminuri kan behandling sättas in ner till eGFR >25 • Pausa vid akut sjukdom • Ej vid typ 1-diabetes, strikt LCHF, periodisk fasta eller akut sjukdom • Synjardy är ett kombinationspreparat som innehåller empagliflozin och metformin	• HbA1c 4–10 mmol/mol • SGLT-2-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 njursvikt, oavsett blodsockersänkning • Ingen risk för hypoglykemier • Viktnedgång 2–4 kg (om bevarat eGFR) • Risk för urogenitala infektioner och UVI • Enstaka fall av normoglykemisk ketoacidosis.
GLP-1-analoger: 37 kr/dag		
Ozempic	• 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	• HbA1c 8–19 mmol/mol. • Viktnedgång 2–4 kg. • Ingen risk för hypoglykemier. • Dosberoende illamående. • Ozempic och Trulicity har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och/eller död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Trulicity även kunnat påvisa positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
Rybelsus	• Tablett som måste intas efter fastande; ingen mat eller dryck eller andra läkemedel får därefter intas inom 30 min för garanterad klinisk effekt. • Startdos 3 mg 1x1 som upptitreras via 7 mg till måldos 14 mg 1x1	
Trulicity	• Subkutan injektion (1 inj/v) • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg	
DPP-4-hämmare: 1 kr/dag		
Sitagliptin (Januvia):	• 100 mg. 1x1 • Reduceras vid nedsatt njurfunktion (se nedan)	• HbA1c 5–8 mmol/mol • Inga kardiovaskulära fördelar visade jämfört med SU eller insulin. • Ingen risk för hypoglykemi • Viktneutralt • Kan användas vid terminal njursvikt
Glitazon: 3 kr/dag		
Pioglitazon	• Rekommenderad dos 15-30 mg 1x1 (OBS max effekt först efter 8 veckor) • Ingen dosreduktion vid njursvikt	• HbA1c 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemier • Viktuppgång 2 kg • Försiktighet vid hjärtsvikt och njursvikt pga. vätskeretention • Ökad risk för osteoporosfrakturer
Insulinfrisättare: 1-4 kr/dag		
Glimepirid	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	HbA1c 6-10 mmol/mol Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas Risk för långdragna hypoglykemier hos äldre patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion Viktuppgång 2 kg
Repaglinid	• Börja med 1 mg till måltid • Kan ökas till 2 mg till måltid, dock ökad risk för hypoglykemier	• HbA1c 6 10 mmol/mol • Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas • Viss hypoglykemirisk • Viss viktuppgång • Kan användas vid terminal njursvikt

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

Läkemedel		Filtrationshastighet eGFR (ml/min)				
Klass	Substans	>60 CKD I-II	45-60 CKD IIIa	30-45 CKD IIIb	CKD IV 15-30	CKD IV 0-15
Biguanid	Metformin	3 g/dag	2 g/dag	0,5-1g/dag		
SU	Glimepiride	4 mg x 1	4 mg x 1	4 mg x 1	*	
Glinider	Repaglinide	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	?
DPP4-	Januvia	100 mg x 1	100 mg x 1	50 mg x 1	25 mg x 1	25 mg x1
	Trajenta	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1
GLP-1	Ozempic	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	?
	Rybelsus	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	?
	Trulicity	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	?
	Victoza	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	?
SGLT-2-	Forxiga	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
	Jardiance	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
Glitazoner	Pioglitazon	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	***	
Insulin	Alla	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?

* Försiktighet vid hög ålder och nedsatt leverfunktion

** Om indikation är hjärtsvikt eller njursvikt kan SGLT-2-hämmare användas ner till e GFR 15 ml/min men har då begränsad effekt på blodsocker..

*** Kan användas vid njursvikt men olämpligt vid vätskeretention

Insulin

- 1–2 kg viktuppgång vid sänkning av HbA1c 10 mmol/mol
- Risk för hypoglykemier
- 40 E insulin 7–10 kr/dag

Basinsulin i 1-2 dos

Ofta klarar sig patienter med typ 2 med enbart basinsulin. De har en egen kvarstående insulinproduktion som ofta räcker till för måltiderna om man tillför en tillräcklig basdos.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Humulin NPH eller Insulatard: 6-12 E före frukost	Dagtid under 10 (8)	Öka var tredje dag
Om höga värden före natten och på morgon Lägg till: 6-8 E till kvällsmålet, om höga värden sen kväll och nästa morgon	Kvällsvärden under 10 (8) Fastevärden under 10 (6)	Öka var tredje dag

- Öka med 20-40% (50%) var 3.e dag.
- Ofta kan insulindoserna sedan sänkas och ibland helt sätts ut.
- Mät blodsocker Före frukost, före middag, före kvällsmat och inför natten.
- Om man tvingats ta NPH-dos 2 ggr per dag kan Abasaglar/Toujeo övervägas som endos på morgonen.

Måltidsinsulin

Vid stigande värden efter måltid. Kan bero på relativ insulinbrist eller att betacellerna har svårt att svara på sockerstegringen.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Direktverkande 2-4 E till måltid	Stegring efter måltid med högst ca 0-3 mmol/l	Öka var tredje dag vid stegring efter måltid

- Mät blodsocker före och efter varje måltid samt till natten eller kontinuerlig mätning med Freestyle Libre.
- Utvärdera med värdet efter måltiden som helst ska vara samma som innan måltiden.
- Om stegring efter en måltid bör man ta reda på vad patienten ätit (främst avseende kolhydratinnehållet)
- Överväg sedan att öka måltidsdosen vid denna måltid.

