

Typ 2-diabetes



Läkemedels- kommitténs terapirekommendation

för Landstinget i Värmland

Fastställt: 15 november 2018
Gäller: t.o.m. 15 november 2020

Dokumenttyp Terapirekommendation	Ansvarig verksamhet Läkemedelskommittén	Revision 4	Antal sidor 10
Dokumentägare Christer Forsberg, ordf Terapigrupp Endokrinologi	Fastställare Madelene Johanson, ordf Läkemedelskommittén	Giltig fr.o.m. 2018-11-15	Giltig t.o.m. 2020-11-15

Terapirekommendation typ 2-diabetes

Gäller för Landstinget i Värmland

Innehållsförteckning

Typ 1-diabetes	2
Typ 2-diabetes	2
Läkemedelsval vid typ 2-diabetes	2
Basbehandling	2
Tilläggsbehandling	3
Målvärde glukoskontroll	4
Behandlingsalgoritm läkemedelsbehandling typ 2-diabetes	5
Typ 2-diabetes behandlingsalgoritm hypertoni	6
Typ 2-diabetes behandlingsalgoritm hyperlipidemi	6
Speciella situationer	7
Glukosmätning	8
Referenser	9
Utarbetad av	9

Typ 1-diabetes

Flerdosbehandling med injektion av basinsulin och måltidsinsulin (3-6 doser/dygn) eller insulinpump-behandling med direktverkande insulin är basen i behandlingen. Äldre med typ 1-diabetes bör fortsätta med flerdosregim även vid hög ålder.

Typ 2-diabetes

Livsstilsåtgärder med rökstopp, fysisk aktivitet och kost som medger normalvikt är basen i behandlingen. Metformin bör sättas in direkt vid diagnos. Farmakologisk behandling bör individualiseras och val av preparat omprövas. Hänsyn bör tas till flertalet faktorer som; viktutveckling, risk för hypoglykemier, diabetesduration, individuella mål, hjärt- och kärlsjukdom, hög ålder, nedsatt njurfunktion, praktiska aspekter samt lämpliga injektionshjälpmedel för behandlingen.

För nydiagnostiserade patienter eller för de med kort diabetesduration är normala glukosvärden mål för behandlingen. För patienter med lång diabetesduration, kända hjärt-kärlkomplikationer eller för patienter med kort förväntad livslängd kan högre målvärden för metabol kontroll accepteras dock bör det strävas efter så bra metabol kontroll som möjligt.

Teamsamverkan är viktigt för att skraddarsy behandlingen så att patienten har bästa möjliga förutsättningar att nå behandlingsmålen. I diabetesteam ingår läkare, sjuksköterska, dietist, fotterapeut, kurator samt fysioterapeut.

Fyss/FaR kan vara ett bra komplement.

För att uppnå behandlingsmålen kan man använda glukossänkande läkemedel i olika kombinationer. Utöver glukoskontroll ska stor vikt läggas vid rökstopp, fysisk aktivitet samt behandling av höga blodtryck och höga blodfetter.

Läkemedelsval vid typ 2- diabetes.

Basbehandling

Metformin är förstahandsval och ska sättas in direkt vid diagnos, även hos normalviktiga. Nyinsättning av metformin bör undvikas hos biologiskt äldre patienter eller till patienter med nedsatt njurfunktion (insättning ska övervägas vid estimerat GFR (e-GFR) 60-45 ml/min. Ingen nyinsättning vid värde <45 ml/min). Inför insättning av metformin samt årligen ska njurfunktionen kontrolleras med beräkning av e-GFR.

Börja med 500 mg/dag vid huvudmålet och titrera upp 500 mg varje vecka tills önskad dos. Måldosen är 1,5-2 g/dag givet vid frukost och middag. Minsta effektiva dos är 850 mg/dag och maxdosen är 3 g/dag. Vid e-GFR < 45 ml/min ska metformindosen reduceras. Utsättning av metformin ska ske vid alkoholism/cirkulationssvikt/leverhypoperfusion/inför röntgenundersökning med jodkontrast samt vid njurfunktionsnedsättning (e-GFR <30 ml/min).

Tilläggsbehandling

DPP-4-hämmare som sitagliptin (Januvia) och linagliptin (Trajenta) rekommenderas till de mest sjuka och äldre patienterna samt vid njursvikt för att inte riskera hypoglykemier. DPP-4-hämmare kan ges i monoterapi vid nedsatt njurfunktion. Januvia, 50 mg dagligen, kan ges ner till e-GFR 30 ml/min. Januvia ges i dosen 25 mg dagligen vid grav njurinsufficiens (ner till dialyskrävande njurfunktionsnedsättning). Trajenta behöver ej dosjusteras vid njursvikt och kan användas i samma dos om leverfunktionen är normal. DPP-4-hämmare har en mycket låg risk för hypoglykemier om de ej ges i kombination med SU (sulfonureider).

GLP-1-receptoranaloger som liraglutid (Victoza), lixisenatid (Lyxumia) rekommenderas som tillägg till metformin vid typ 2-diabetes och samtidig övervikt. Behandlingen leder vanligen till viktreduktion (3-4 kg) och mycket låg risk för hypoglykemier såvida de ej ges i kombination med SU.

GLP-1-receptoranaloger rekommenderas vid manifest kardiovaskulär sjukdom.

Tillägg av medellångverkande (NPH-insulin) eller långverkande insulin kan övervägas om HbA1c-mål inte nås.

I samband med start av insulinbehandling ska patient ges möjlighet att kontrollera blodsocker. Vid HbA1c värden >70 mmol/mol och symtom på hyperglykemi bör kombinationsbehandling med insulin övervägas direkt från behandlingsstart.

När målen inte nås eller om patienten har besvärande blodsockersvängningar är det av extra vikt med teamarbete mellan läkare, sjuksköterska, dietist, fotterapeut och tandvården.

Kombination med måltidsinsulin och NPH-insulin kan prövas vid höga postprandiella glukosvärden, problem med att nå behandlingsmål (HbA1c), svängande blodsocker eller höga krav på flexibilitet. Risk för viktuppgång föreligger vid tillägg med måltidsinsulinbehandling. Efter en 6-månadersperiod ska effekten utvärderas. Rekommenderat måltidsinsulin är Inuslin lispro med utgångspunkt från aktuell prisbild.

Basinsulinanaloger, insulin glargin (Abasaglar eller Toujeo) kan prövas vid frekventa nattliga hypoglykemier och svängande blodsocker. Efter en 6-månadersperiod ska effekten utvärderas. Patienten ska ges möjlighet att kontrollera blodsocker flera gånger per dag om långtidsverkande insulin används i kombination med måltidsinsulin.

Långverkande insulin som Tresiba kan vara ett alternativ vid svängande blodsocker och dokumenterat stort insulinbehov.

Patienter med typ 2-diabetes och samtidig övervikt som ej når HbA1c-mål på behandling med metformin eller metformin + tilläggsbehandling kan tilläggsbehandling med SGLT-2-hämmare (Forxiga, Invokana eller Jardiance) övervägas. Denna behandling bör ej initieras till patienter med nedsatt njurfunktion (eGFR <60 ml/min).

SGLT-2-hämmare rekommenderas vid samtidig hjärt-kärlsjukdom, i synnerhet vid hjärtsvikt.

Målvärde glukoskontroll

HbA1c	Typ 1-diabetes	< 52 mmol/mol
	Typ 2-diabetes*	40-50 mmol/mol
P-glukos	Preprandiellt	4-6 mmol/l
	Postprandiellt	≤8 mmol/l

*OBS högre individuellt mål för HbA1c vid typ 2-diabetes med lång duration, kort förväntad livstid eller känd hjärtkärlsjukdom.

För en bedömning av patienternas kardiovaskulära risk kan NDRs riskmotor användas, se länk www.ndr.nu/risk/

Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes

Metformin

Ingen nyinsättning vid eGFR < 45 ml/min. Utsättning vid eGFR < 30 ml/min.

När målet normalt HbA1c inte nås

Som tillägg eller då metformin inte tolereras eller är olämpligt

Alternativ till vissa patienter

DPP4-hämmare
Sitagliptin – Januvia
Linagliptin – Trajenta
Låg risk hypoglykemier
Observera:
Dosjusteras vid nedsatt njurfunktion (sitagliptin)
Ej vid allvarligt nedsatt leverfunktion (linagliptin)

GLP-1-analog
Liraglutid – Victoza
Lixisenatid – Lyxumia
Postprandieell blodsockerstegring
Vid manifest kardiovaskulär sjukdom
Observera:
Risk för gastrointestinala biverkningar.

SGLT-2-hämmare
Dapagliflozin – Forxiga
Empagliflozin – Jardiance
Kantagliflozin – Invokana
Vid manifest kardiovaskulär sjukdom, särskilt hjärtsvikt
Observera:
Risk för dehydrering, ketoacidos (vid låg reserv av funktionella B-celler/låg C-peptid) och urogenitala infektioner.

Medellångverkande eller långverkande insulin
Insulin NPH – Insuman basal
Insulin glargin – Abasaglar
Insulin Toujeo
Observera:
Risk för hypoglykemi och viktuppgång

Måltidsinsulin
Insulin lispro – Insulin lispro
Observera:
Risk för hypoglykemi och viktuppgång

Glitazon
Pioglitazon – Pioglitazone
Alternativ:
Vid uttalad insulinresistens
Observera:
Risk för viktuppgång, hjärtsvikt, perifera frakturer (kvinor) och makulödem

Sulfonureider (SU)
Glimepirid – Glimepirid
Glipizid – Mindiab
Alternativ:
Vid vissa typer av MODY
Observera:
Bör undvikas till äldre eller vid njurinsufficiens
Risk för hypoglykemi (undvik därför i kombination med insulin)

Meglitinid
Repaglinid - Repaglinid
Alternativ:
Till normalviktiga eller äldre patienter
Vid mindre komplex sjukdomsbild
Observera:
Doserar flera gånger dagligen till måltid
Risk för hypoglykemi

Alfa-glukosidshämmare
Akarbos – Glucobay
Alternativ:
Vid uttalad fetma
Observera:
Risk för gastrointestinala biverkningar

Typ 2-diabetes behandlingsalgoritm hypertoni

<u>Basbehandling</u>	ACE-hämmare/losartan
<u>och/eller</u>	Kombinationer med betablockad, kalciumantagonist eller tiaziddiuretika behövs ofta för att nå individuellt målvärde.

Blodtryckssänkande läkemedel kan med fördel ges till natten, då detta ger bättre effekt och färre biverkningar.

Vid proteinuri	ACE-hämmare/losartan (mikro/makro)
Målvärde	≤140/85 mmHg eller ≤130/80 mmHg vid samtidig mikroalbuminuri/proteinuri
Terapival	Styrs av kontraindikationer, njurfunktion, hjärtsjukdom, biverkningar och förmån/rabatter.

24-timmars blodtrycksmätning är ett värdefullt hjälpmedel vid misstänkt whitecoat hypertension.

Typ 2-diabetes behandlingsalgoritm hyperlipidemi

<u>Förstahandsval</u>	Atorvastatin 20-80 mg 1 gång dagligen
------------------------------	---------------------------------------

- Vid terapivikt eller biverkningar av atorvastatin ge rosuvastatin 10-20 mg 1 gång dagligen
- Vid terapivikt kombinera med ezetimib 10 mg
- Vid statinbiverkan ge eventuellt ezetimib 10 mg som monoterapi.

Målvärde	LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l eller LDL-kolesterol < 1,8 mmol/l vid samtidig ischemisk sjukdom. 50 % reduktion av LDL-kolesterol kan vara målvärde om ovanstående inte nås.
----------	---

Vid misstanke om familjär hyperkolesterolemi remiss till Dyslipidemienheten via Hjärtmottagningen på Centralsjukhuset i Karlstad (för ställningstagande till annan behandling inkl PCSK9 hämmare).

För en bedömning av patienternas kardiovaskulära risk kan NDRs riskmotor användas, se länk www.ndr.nu/risk/

Speciella situationer

Vid risk för dehydrering

Sätt ut metformin, SU, SGLT-2-hämmare, Januvia, ACE-hämmare, ARB (angiotensinreceptorblockerare), diuretika och NSAID/COX-2 hämmare. Viktigt att informera patienten om att göra behandlingsuppehåll vid denna situation. Informationskort till patienter ska delas ut.

Vid risk för cirkulationssvikt/nedsatt leverperfusion

Sätt ut metformin, SU, Trajenta samt NSAID. Viktigt att informera patienten om att göra behandlingsuppehåll vid dessa situationer. Informationskort till patienter ska delas ut.

Hypoglykemi

Risk för allvarliga hypoglykemier föreligger vid behandling med samtliga SU och/eller vid all behandling med insulin, kombinationsbehandling SU + insulin ska undvikas. Övriga preparat i monoterapi eller i kombination ger ingen ökad risk för hypoglykemier.

Mest sjuka äldre (MSÄ)

Vid hög biologisk ålder bör målsättningen för glukoskontroll ändras. Något högre glukosvärde och HbA1c kan accepteras. Fokus ska läggas på god nutrition, säkerhet och livskvalitet.

Vid typ 2-diabetes hos äldre bör i första hand DPP-4-hämmare användas. Vid otillräcklig metabol kontroll bör man inleda insulinbehandling och då i första hand basinsulin. Måltidsinsulin ges bara om patienten äter vid aktuell tidpunkt.

Vid typ 1-diabetes hos äldre får insulinbehandling aldrig avslutas. Vid dåligt matintag kan behandling med måltidsinsulin omprövas. Behandling med långtidsverkande insulin får aldrig avslutas, för att undvika ketonbildning.

Kortisoninducerad hyperglykemi

Vanlig biverkning av kortisonbehandling är hyperglykemi. Om hyperglykemin är måttlig och behandling med kortison planeras kortvarigt, behövs ej någon glukossänkande behandling. Om höga glukosvärden eller långvarig behandling med kortison, bör man överväga insulinbehandling med medellångverkande eller långverkande insulin utifrån patientens aktuella insulinbehov. Morgondos kan minska risken för nattliga hypoglykemier.

Nefropati

Patienter med nedsatt njurfunktion och e-GFR <30 ml/min (dvs CKD 4 och 5) ska skötas i samarbete med specialist inom njurmedicin. Använd albumin/kreatininindex för screening av nefropati och eGFR för bedömning av grad av njurfunktionsnedsättning.

MODY

MODY (maturity onset diabetes of the young) är en autosomt dominant form av diabetes, där mutationer i enstaka gener orsakar sjukdomen. Det finns sex olika typer beskrivna. Diagnos säkerställs med DNA-diagnostik. Endast MODY 1 och MODY 3 är känsliga och behandlas med SU. Vid misstanke om MODY rekommenderas kontakt med specialist i endokrinologi.

Insulinresistens

Vid stora insulindoser kan man överväga andra insulinberedningar med högre styrka (fler E/ml), detta kan leda till minskade lokala besvär. Minskad risk för hypoglykemier har ej tydligt kunnat påvisas.

Exempel på insuliner med högre insulinkoncentration är följande: Måltidsinsulin; Humalog 200E/ml, Basinsulin; Toujeo 300 E/ml och Tresiba 200 E/ml. Samtliga finns bara i förfyllda pennor.

Glukosmätning

Det är förskrivarens ansvar att följa Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvård vad gäller rekommendation om egenmätning av plasmaglukos, vilket innebär;

- att erbjuda systematisk egenmätning av plasmaglukos till insulinbehandlade patienter.
- att erbjuda riktad egenmätning av plasmaglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin, vid speciella situationer såsom förändringar i glukossänkande behandling, akut svängande plasmaglukos eller i pedagogiskt syfte (nyinsjuknande, effekt av ändringar i kost och fysisk aktivitet).

Förskrivaren ska inte erbjuda systematisk egenmätning av plasmaglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin.

Vid förskrivning av glukosteststickor åligger det förskrivaren att förvissa sig om att patienten har tillräckliga kunskaper för testning och tolkning av glukosvärden.

Glukosstickor förskrivs i regel av sjuksköterska med förskrivningsrätt.

Se aktuell lista på www.liv.se/lakemedel

Referenser

Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes, Läkemedelsverket 2017:(28)4.

SoS nationella riktlinjer diabetesvård, 2015.

Målnivåer för diabetesvård, SoS 2017-9-26.

Utarbetad av: Terapigrupp endokrinologi

Christer Forsberg, distriktsläkare, VC, Sunne

Ieva Antona, överläkare, endokrin- och diabetescentrum, CSK, Karlstad

Maria Forssberg, barnläkare, barn- och ungdomsmedicin, CSK, Karlstad

Maria Gartman, farmaceut, läkemedelsenheten

Läkemedelskommitténs terapirekommendationer

Postadress

Läkemedelskommittén
Landstingshuset
651 82 Karlstad

Webbadress

www.liv.se/lakemedel

Telefon

054-61 40 22

E-post

www.lakemedelskommitten@liv.se



Landstinget
i Värmland