

11 Tabletter och andra farmaka vid typ 2

Verkningsmekanism	Generiskt namn	Produktnamn
Preparat som stimulerar insulinfrisättningen	Glibenklamid Glipizid Glimepiride Repaglinide	Glibenklamid, Daonil, Euglucon Mindiab, Glibenese, Apamid, Ozidia Glimepiride, Amaryl Repaglinide, NovoNorm
Preparat som ökar insulinkänsligheten	Metformin	Metformin, Glucophage
PPAR-gamma-agonister	Pioglitazon	Pioglitazon, Actos
Preparat som fördröjer kolhydratuptaget	Akarbos	Glucobay
DPP4-antagonister	Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin Linagliptin	Januvia Galvus Onglyza Trajenta
GLP1-analoger	Exenatide Lixisenatide Dulaglutide Liraglutide Semaglutide	Byetta, Bydureon Lyxumia Trulicity Victoza Ozempic
Preparat som ökar gukosutsöndringen i urinen	Dapagliflozin Kanagliflozin Empagliflozin	Forxiga Invokana Jardiance
Insulin se kap 12 Insulinerna		

Preparat som stimulerar insulinfrisättningen

Glibenklamid (Glibenklamid, Daonil, Euglucon)

Glibenklamid stimulerar pankreas att frisätta mer insulin oavsett blodsockerläge. Effekten sitter oftast i hela dygnet (behöver endast ges i endos!). Förmår sänka HbA1c i storleksordningen 10 mmol/mol.

1-2 kr/dag.

Dosering: Startdos: 1 tablett à 1.75 mg ½ timme före frukost. Börja alltid med liten dos! Effekten är ofta bättre än förväntad. Maxdos 7.0 mg/dygn. Högre dos ökar biverkningar och har troligen omvänd effekt på insulinsvaret. Hela dosen kan ges på morgonen.

Biverkning: Hypoglykemier. Gastrointestinala besvär. Viktuppgång fysiologiskt ca 2 kg.

Kontraindikationer: Allvarlig lever- och njursjukdom.

Försiktighet: Vid hög ålder och minskat födointag. Risk för allvarliga långdragna hypoglykemier.

Glipizid (Mindiab, Glibenese, Apamid, Ozidia)

Glipizid stimulerar pankreas att frisätta mer insulin oavsett blodsockerläge. Effekten sitter oftast i hela dygnet (behöver endast ges i endos!). Förmår sänka HbA1c i storleksordningen 10 mmol/mol.

1-2 kr/dag.

Dosering: Startdos: 1 tablett à 2.5 mg ½ timma före frukost. Maxdos 10-15 mg. Högre dos har troligen omvänd effekt på insulinsvaret. Hela dosen ges på morgonen.

Biverkningar: Hypoglykemi. Gastrointestinala besvär. Leverenzymstegring. Fysiologiskt förväntad viktuppgång på ca 2 kg.

Kontraindikationer: Allvarlig lever- och njursjukdom.

Försiktighet: Vid hög ålder och minskat födointag. Risk för allvarliga långdragna hypoglykemier.

Glimepiride (Amaryl)

Påverkar annan receptor än de klassiska SU-preparaten. Intas i anslutning till måltid (till frukost i endos). Har en kortare halveringstid (5-8 timmar) och därmed mindre risk för långdragna hypoglykemier. Förmår sänka HbA1c i storleksordningen 10 mmol/mol. 1-2 kr per dag.

Dosering: Startdos: 1 tabl à 1 mg direkt i anslutning till frukost. Dosen kan höjas med 6-8 veckors mellanrum. Maxdos 4 mg/dag.

Biverkningar: Hypoglykemier. Illamående och diffusa bukbesvär. Hudbiverkningar. Förväntad fysiologisk viktuppgång på ca 2 kg.

Kontraindikationer: Grav lever- och njursjukdom.

Försiktighet: Vid hög ålder och minskat födointag. Risk för allvarliga långdragna hypoglykemier.

Repaglinide (NovoNorm)

Stimulerar den snabba insulinfrisättningsfasen genom effekt på ett specifikt målprotein. Kännetecknas av snabbt upptag från tarmen, snabb insättande effekt och kort halveringstid. Dess effekt förutsätter bevarad insulinproduktion. Således inte lämpligt att ersätta Glibenklamid med Novonorm vid tablettsvikt. Dessa patienter bör istället få insulin. Förmår sänka HbA1c i storleksordningen 10 mmol/mol. 1-4 kr/dag

Dosering: 0,5-4 mg intas 0-30 min före måltid. (1)2-4(5) ggr per dag. Vid överhoppad måltid skall även tabletten hoppas över. Startdos 0,5-1 mg till varje måltid. Vänta minst en vecka till nästa dosjustering.

Biverkningar: Hypoglykemi. Buksmärtor, illamående och diarré eller förstoppning. Klåda och exantem. Förväntad fysiologisk viktuppgång ca 2 kg.

Kontraindikationer: Graviditet och amning. Försiktighet vid njur- och leverinsufficiens. OBS ! Får ej kombineras med Lopid (gemfibrozil) – effekten av Novonorm förstärks och förlängs vilket kan leda till allvarliga hypoglykemier.

Försiktighet: Vid hög ålder och minskat födointag. Risk för allvarliga långdragna hypoglykemier.

Preparat som ökar insulinkänsligheten

Metformin (Glucophage, Metformin)

Tillhör gruppen Biguanider. Metformin ökar insulinkänsligheten och minskar nyproduktionen av glukos i levern (glukoneogenesen) och insulinkänsligheten i fett och muskelceller. Förmodligen påverkas också glukosupptaget i tarmen. Förstahandspreparat vid typ 2-diabetes (främst överviktiga med hög insulinresistens) pga gynnsam effekt på kardiovaskulär risk och viktneutralitet. Förmår sänka HbA1c ca 10 mmol/mol. Om patienten tolererar metformin är det grundbehandling vid typ 2-diabetes. Kan sedan kombineras med alla andra diabetesläkemedel.

1-2 kr/dag

Dosering: Börja oftast med 500 mg 1x1 engångsdos eller ev 2-dosförfarande direkt. Maxdos 3 g/dag (beroende på kroppsvikt). I praktiken tolereras sällan doser över 2500 mg. Dosöka långsamt med tanke på gastrointestinala besvär. Biverkningarna är dosberoende. Tabletterna tas lämpligast till måltid 2-3 ggr per dag..

Biverkningar. Gastrointestinala besvär 5-20%. Den potentiellt dödliga biverkan laktatacidos kan uppträda vid samtidig akut njursvikt, hjärtsvikt, vävnadshypoxi eller alkoholism. Försiktighet hos äldre (över 80 år). Kan påverka upptaget av B12 och folsyra negativt.

Kontraindikationer: Grav lever-/njursjukdom. Grav lever-/njursjukdom. Halvera dosen vid eGFR < 45 och sätt ut vid < 30. Försiktighet vid alkoholism och grav hjärtsvikt eller KOL pga ökad risk för laktatacidos.

Försiktighet: Skall tillfälligt sättas ut vid magsjuka med diarréer och kräkningar (i samband med akut hjärtinfarkt, svår hjärtsvikt, sepsis eller annan svår akut sjukdom). Metformin bör återinsättas när tillståndet stabiliserats. Metformin skall sättas ut före rtg-undersökning med jodhaltiga röntgenkontrastmedel. Utsättning kan ske samma dag. Får återinsättas tidigast 48 timmar efter undersökningen efter kontroll av S-Krea.

PPAR-gamma-agonister (Pioglitazon=Actos)

Pioglitazon förbättrar insulinkänsligheten genom att verka på en intracellulär receptor (PPAR-gamma) och representerar en egen grupp preparat: glitazoner. Förhoppningarna på glitazonerna som lämpliga att förebygga hjärt- och kärlsjukdom var stora när de lanserades år 2000. Men de har inte visat sig påtagligt bättre än andra diabetesläkemedel i randomiserade kontrollerade studier även om det finns en del positiva resultat.

I ProActive-studien studerades Actos 45 mg mot placebo under 3 år på patienter med redan etablerad hjärt-kärlsjukdom. HbA1c, S-Kol och medelartärtrycket var lägre och S-HDL-Kol högre i Actos-gruppen. Man kunde visa på en icke signifikant minskad relativ risk på 10 % (absolut riskreduktion 2%) på 3 år för primära hårda endpoints. Men effekten på en sammansatt endpoint kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke visade på en signifikant 16 % riskreduktion.

Preparatet är endast avsett för typ 2-diabetiker. Indikationen är tillägg till och i kombination med SU-preparat eller Metformin men går att kombinera med alla andra diabetesläkemedel inklusive insulin. Förmår sänka HbA1c i storleksordningen ca 10 mmol/mol som tillägg till SU-preparat eller Metformin. Kliniska studier visar att glitazonerna fungerar utmärkt i monoterapi när patienten inte tolererar metformin.

En fördel med glitazonerna är också att de inte framkallar några signifikanta hypoglykemier om de inte kombineras med SU eller insulin.

En stor fördel är också att de kan användas vid etablerad njursvikt (e-GFR 4 ml/min). Dock inte studerat vid samtidig dialys. 1-4 kr/dag.

Dosering: Börja med 15 mg (endos). Invänta behandlingseffekten som kan dröja upp till 8 veckor. Dosen kan därefter ökas upp till 30 mg (maxdos 45 mg).

Biverkningar. Expansion av blodvolymen som kan leda till perifera ödem (ca 3%) och sänkt Hb (7%) samt utlösa en latent hjärtsvikt. Liksom vid all annan farmakologisk diabetesbehandling föreligger viss viktuppgång, behandlingsstart.

Kontraindikationer: Hjärtsvikt (pga expansion av blodvolym). Glitazoner i kombination med insulin leder till ökad risk för vätskeretention. Ej godkänt för behandling av gravida och ungdomar under 18 år.

Preparat som fördröjer kolhydratupptaget från tarmen

Akarbos (Glucobay)

Fördröjer absorptionen av kolhydrater från tarmen genom att hämma enzymet alfa-glukosidas. Ger främst en jämnare blodsockerkurva över dygnet men har i studier också sänkt HbA1c 5-10 mmol/ml på patienter med kraftig övervikt och höga doser insulindoser.

7 kr/dag

Dosering: Startdos 50 mg till kvällsmaten. Öka mycket långsamt (se FASS). Maxdos 100 mg x 3.

Biverkningar: Främst gasbildning som är dosberoende. Denna biverkan avtar vid minskat intag av snabba kolhydrater. Leverenzymstegring: kontrollera leverstatus vid insättning och efter 1-2 månader.

Kontraindikation: Svår njursvikt (Clearance < 25 ml/min)

DPP4-antagonister

Sitagliptin (Januvia), Vildagliptin (Galvus), Saxagliptin (Onglyza), Linagliptin (Trajenta)

Fördröjer nedbrytningen av GLP-1 och GLIP (inkretiner) som är kroppsegna hormoner som frisätts i tunntarmen vid en måltid. Inkretinerna stimulerar insulinfrisättningen och hämmar frisättningen av glukagon och sänker på så sätt

blodsockret. Inkretinerna har även andra effekter i kroppen. Påverkar mättnadskänslan och fördröjer magsäckstömningen varför de inte leder till viktökning.

Säkerhetsstudier avseende hjärt kärlsjukdom finns på hela gruppen men de har inte visat sig bättre än övrig diabetesmedicinering avseende kardiovaskulär sjuklighet och död.

Kan läggas till Metformin, SU eller Glitazone eller kombineras med insulin. Förväntat sänkning av HbA1c är ca 5-10 mmol/mol. Ger inte i sig själv upphov till några insulinkänningar om de inte kombineras med SU eller insulin.

Ca 12 kr per dag.

Dosering: Januvia: 100 mg 1x1. Galvus: 50 mg x 2 (i kombination med SU: 50 mg x 1). Onglyza: 5 mg 1x1. Trajenta 5 mg 1x1. Januvia kräver dosreduktion vid nedsatt njurfunktion (< 45). Trajenta kan användas i samma dos ner till och med terminal njursvikt och även vid dialys.

Biverkningar: Visst illamående. Nasofaryngit

Kontraindikation: Ej för barn under 18 år, gravida eller ammande. Försiktighet vid ålder över 80 år (ej studerat).

GLP-1-agonister

Exenatid (Byetta och Bydureon), Lixisenatide (Lyxumia), Dulaglutide (Trulicity), Liraglutide (Victoza), Semaglutide (Ozempic)

Är långverkande analoger till GLP-1, ett kroppseget hormon som frisätts i tunntarmen vid en måltid. GLP-1 stimulerar insulinfrisättningen och hämmar frisättningen av glukagon och sänker på så sätt blodsockret.

De har även andra effekter i kroppen. Påverkar mättnadskänslan och fördröjer magsäckstömningen varför de inte leder till viktökning utan snarare en viktninskning på 2-4 kg.

Kan läggas till metformin, glitazoner eller SU-preparat och även kombineras med insulin. Förväntat sänkning av HbA1c är ca 5-15 mmol/mol.

De ger inte i sig själv upphov till några allvarliga insulinkänningar om de inte kombineras med SU eller insulin.

Liraglutid (Victoza) i dosen 1,8 mg samt semaglutide (Ozempic) har visat på en minskad risk för hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död i en population medelålders patienter med etablerad hjärt och kärlsjukdom.

Eftersom GLP-1 är en peptid bryts det ned i tarmen om man intar det som tablett måste de sprutas sc. Byetta 2 ggr per dag, Victoza och Lyxumia 1 gång per dag, Bydureon, Ozempic och Trulicity en gång per vecka.

22-50 kr/dag (se [Prislistan](#))

Dosering: Byetta: startdos: 5 ug 2 ggr per dag. Efter en månad kan dosen ökas till 10 ug x 2.

Lyxumia Startdos 10 mg 1x1. Dosökas efter 14 dagar till 20 mg 1x1

Trulicity ges subkutant en gång per vecka. Startdos=slutdos: 1,5 mg.

Victoza: Startdos: 0,6 mg 1 gång per dag. Efter 1-2 veckor ökas dosen till 1,2 mg.

Tveksamt om en dosökning till 1,8 mg har någon signifikant bättre effekt på blodsockret. Doser upp till 3 mg studeras på indikation övervikt.

Ozempic: Startdos: 0,25 mg en gång i veckan. Efter 4 veckor ska dosen ökas till 0,5 mg. Efter minst 4 veckor med en dos på 0,5 mg en gång i veckan, kan dosen ökas till 1 mg.

Bydureon ges som subkutan injektion en gång per vecka. Börja direkt med 2 mg. Steady state uppnås efter 2-3 veckor.

Biverkningar: Illamående, diarréer och även kräkningar är mycket vanlig framförallt i början av behandlingen eller vid dosökning och är oftast övergående.

Försiktighet: Erfarenheten från behandling av patienter med alla grader av nedsatt leverfunktion är för närvarande alltför begränsad för att rekommendera användning till patienter med lätt, måttlig eller svår nedsättning av leverfunktionen. Ej för barn under 18 år eller äldre över 75 år eller gravida eller ammande.

Preparat som ökar glukosutsöndringen i urin

Dapagliflozin (Forxiga), Kanagliflozin (Invokana) Empagliflozin (Jardiance)

Minskar återresorptionen av glukos (och natrium) i njuren genom att hämma ett specifikt transportprotein SGLT-2 (Sodium Glukos Transport protein) i proximala tubuli. Detta leder till ökad glukosutsöndring i urinen med ca 70 g glukos per dag (280 kcal). Sänker HbA1c med ca 3-10 mmol/mol och ger en viktnedgång på ca 2-3 kg. Preparatet har en även liten diuretisk effekt, minskar blodtrycket ett par mmHg och minskar glomerulär hyperfiltration vilket eventuellt skyddar mot diabetesnefropati.

SGLT-2hämmare ger inte upphov till hypoglykemier om det inte kombineras med SU eller insulin. Pga den specifika effekten är den godkänd som kombinationsbehandling med alla andra blodsockersänkande behandlingar. I en "säkerhetsstudie på hjärtsjuka medelålders patienter" 2015 minskade mortaliteten i den grupp som fick behandling med empagliflozin. Orsaken till detta är inte klarlagd och samma effekt har setts hos Invokana.

Under 2019 har man även i flera studier kunnat visa på god effekt vid hjärtsvikt både hos diabetiker och icke diabetiker samt minskad progress mot uremi hos patienter med albuminuri.

SGLT-2 bör vara första tilläggsalternativ till Metformin till patienter med

etablerad hjärt- kärlsjukdom, hjärtsvikt och/eller albuminuri.

Vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 60) avtar den blodsockersänkande effekten även om effekt har kunnat ses ner till 45 ml/min. De skyddande mekanismerna fungerar troligen ner till eGFR 30.

14-16.- kr/dag

Dosering: Forxiga: Startdos lika med slutdos 10 mg 1x1. Invokana: börja med 100 mg, kan ökas till 300 mg 1x1 vid otillräcklig effekt. Reducera till 100mg vid eGFR 45-60. Jardiance: Startdos 10 mg 1x1, Kan ökas till 25 mg 1x1 vid otillräcklig effekt.

Biverkningar: Ökad förekomst av svamp i underlivet och urinvägsinfektioner. Finns fallrapporter om normoglykem ketoacidosis. Ska undvikas vid typ 1-diabetes

Försiktighet: Vid annan akut sjukdom med volymsförlust och vid leversvikt. Ska liksom ACE-hämmare, ARB och Metformin pausas vid annan akut sjukdom med risk för vätskeförluster. Ej godkänt för behandling under 18 år.