

Type 2 diabetes. Glukose sænkende behandling. Behandlingsmål for HbA1c.

Behandlingsmålet for type 2-diabetes individualiseres, hvor der tilstræbes lavest mulig HbA1c uden hypoglykæmi og uhensigtsmæssig polyfarmaci.

- Især skal lægemidler med risiko for hypoglykæmi (sulfonylurinstof, insulin) bruges med forsigtighed.



Type 2 diabetes. Glukose sænkende behandling.

Hypoglycæmi

-
- Hvilke symptomer er der på for lavt blodsukker (hypoglycæmi)?



Symptomer på lavt blodsukker



SVEDER



TRÆT



BLEG



SVIMMEL



IRRITATION



SULTEN



HOVEDPINE

DU VIL MÅSKE OGSÅ MÆRKE...

HJERTEBANKEN

KONCENTRATIONSBEVÆR

SYNSFORSTYRRELSER

FORVIRRING

URO

KRAMPER

BESVIMELSE



Type 2 diabetes. Glukose sænkende behandling. Hypoglycæmi

Hypoglycæmi:

- Årsag: Misforhold mellem diabetes behandling (insulin/sulfonylurinstoffer) og fx indtag af føde, fysisk aktivitet
- Symptomerne: Indre uro, rysten på hænderne, svedtendens, sult, bevidsthedspåvirkning (bevidstløshed)
- Behandling: indtage ekstra glukose (druesukker, juice, rugbrød) eller give indsprøjtning af glucagon)

Hypoglykæmi kan forebygges ved god kontrol af blodsukkeret



Type 2 diabetes konsultationen: Glukose sænkende behandling

Behandlingsmål for HbA1c.

Behandlingsmål for HbA1c:

- **HbA1c \leq 48 mmol/mol.** Hvor det er gennemførligt uden større risiko for hypoglykæmi. Forebygger komplikationer på lang sigt.
- **HbA1c \leq 53 mmol/mol.** Senere i forløbet kan en stram kontrol blive tiltagende vanskelig, og der må sættes individuelle mål for behandlingen, hvor risikoen for hypoglykæmi og det realistisk opnåelige opvejes over for risikoen for diabetiske komplikationer.
- **HbA1c \leq 58 mmol/mol.** Skrøbelige patienter (lang diabetesvarighed, fremskreden alder, megen komorbiditet) og evt. svingende blodglukose med risiko for hypoglykæmi.
- **HbA1c 58-70 mmol/mol.** Hos patienter, hvor det primære behandlingsmål er symptomfrihed, kan et HbA1c på 58-70 mmol/mol være acceptabelt (fx terminale cancer ptt)



Type 2 diabetes konsultationen: Glukose sænkende behandling

Hvilke præparater skal man vælge?

Ud over den glukosesænkende effekt er en række faktorer af betydning for valget af lægemiddel ved type 2-diabetes.

- Faktorer hos den enkelte patient (biologisk alder, komorbiditet (især hjerte- og nyresygdom), overvægt, erhverv, sociale og økonomiske forhold).
- Forventede fald i HbA1c samt gavnlige effekter og eventuelle bivirkninger ved lægemidlet.

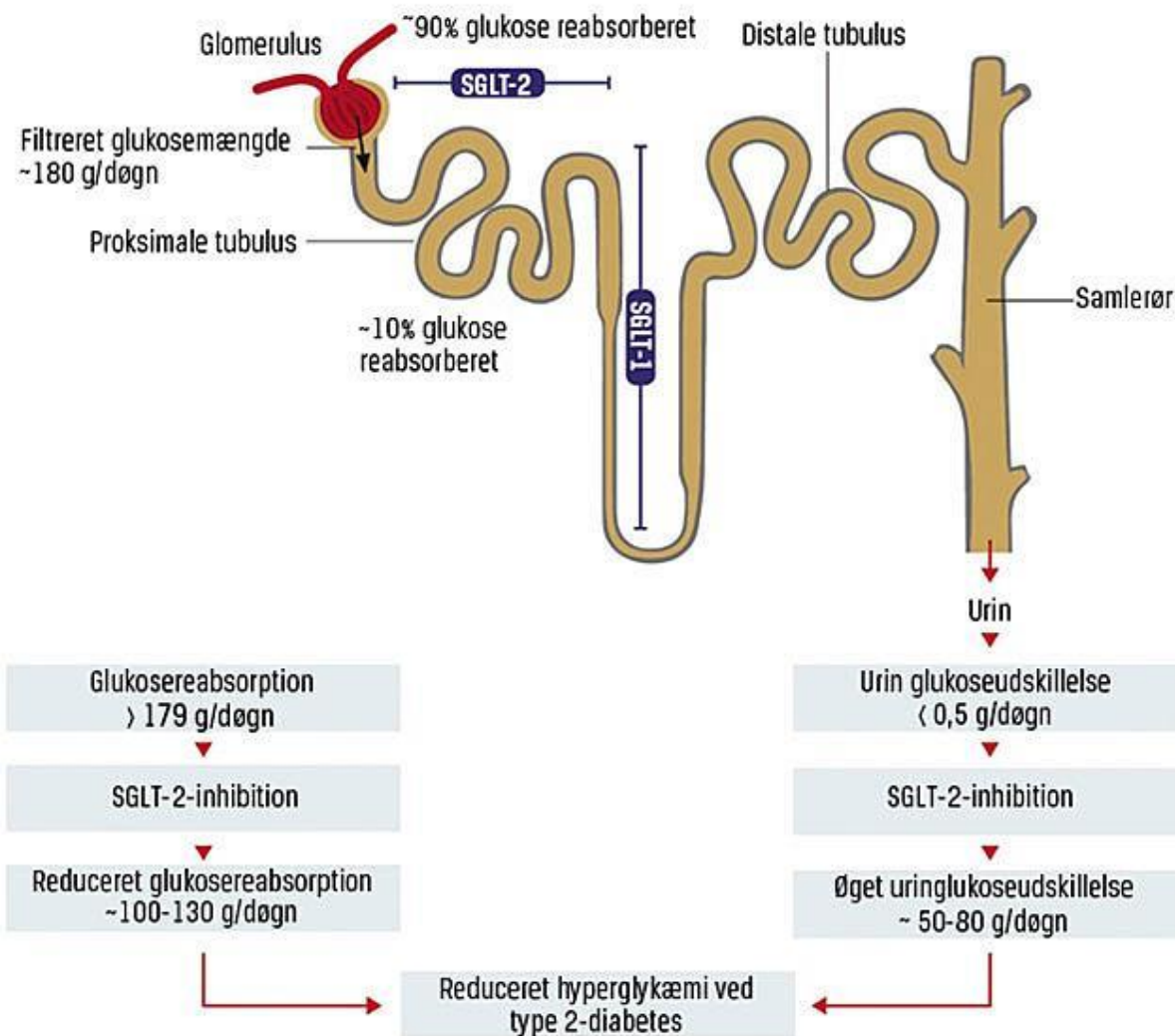


Medicintype	Navn	Adm.	Virkningsmåde	Virkning/bivirkning
Metformin	Metformin	Tabl.	Øger insulins virkning. Øger optag af sukker i muskler og sænker frigørelse i lever.	GI-bivirkninger Hjerte neutralt Ikke hypoglycæmi.
SGLT-2 hæmmere	Forxiga Jardiance Invokana	Tabl.	Nedsætter glucose reabsorptionen i nyrerne – "Man tisser sukker"	Balanit, Vaginit/skedesvamp Hjerte og nyre beskyttende. Vægttab IKKE hypoglycæmi.
GLP-1 Analoger	Trulicity Ozempic Rybelsus	S.c. S.c. Tabl.	Øger GLP-1 hormonet i kroppen – giver bl.a. mæthedfølelse i hjernen	Evt. Kvalme. Vægttab. Hjerte beskyttende IKKE hypoglycæmi.
DDP4 hæmmere	Januvia	Tabl.	Øger insulin sekretion og hæmmer glucagon. Blodsukkeret falder	Hovedpine. Sjældent andre bivirkninger. Hjerte neutralt. Ikke hypoglycæmi.
SU (sulfonyl urinstof)	Glimepirid Gliclazid	Tabl.		Risiko for hypoglycæmi
Insuliner		s.c.		Risiko for hypoglycæmi





FIGUR 1



Den renale tubulære reabsorption af glukose og effekt af *sodium-glucose cotransporter (SGLT)-2*-inhibition.

Bivirkninger: SGLT-2 hæmmere:

Balanit



Vulvo-vaginit



Sådan virker GLP-1

Hvad er *glucagon-like peptide-1* (GLP-1)? Og hvordan fungerer medicin baseret på GLP-1? Herhjemme behandles flere end 20.000 type 2-diabetikere med de såkaldte GLP-1-analoger. Læs og kig med her – og bliv lidt klogere.

Tekst: Michael Korsbæk
Grafik: Rie Lynggaard Topp

HVAD ER GLP-1?

... Er et naturligt forekommende hormon, der frigives i tarmen, når vi spiser. Lægemidlerne, som baserer sig på GLP-1, indeholder en kunstig version af det naturlige hormon (en såkaldt GLP-1-analog).

... Tages en til to gange i døgnet eller en gang om ugen som en indsprøjtning i maven eller låret på samme måde som insulin.

... Virker kun, når du spiser og giver som udgangspunkt ikke lavt blodsukker.

... Virker både hos patienter med type 2-diabetes, som selv producerer masser af insulin, og insulinbehandlede.

... Spiller en vigtig rolle for reguleringen af appetitten ved at skabe en følelse af mæthed. Derfor oplever mange, at de taber sig, når de får GLP-1.

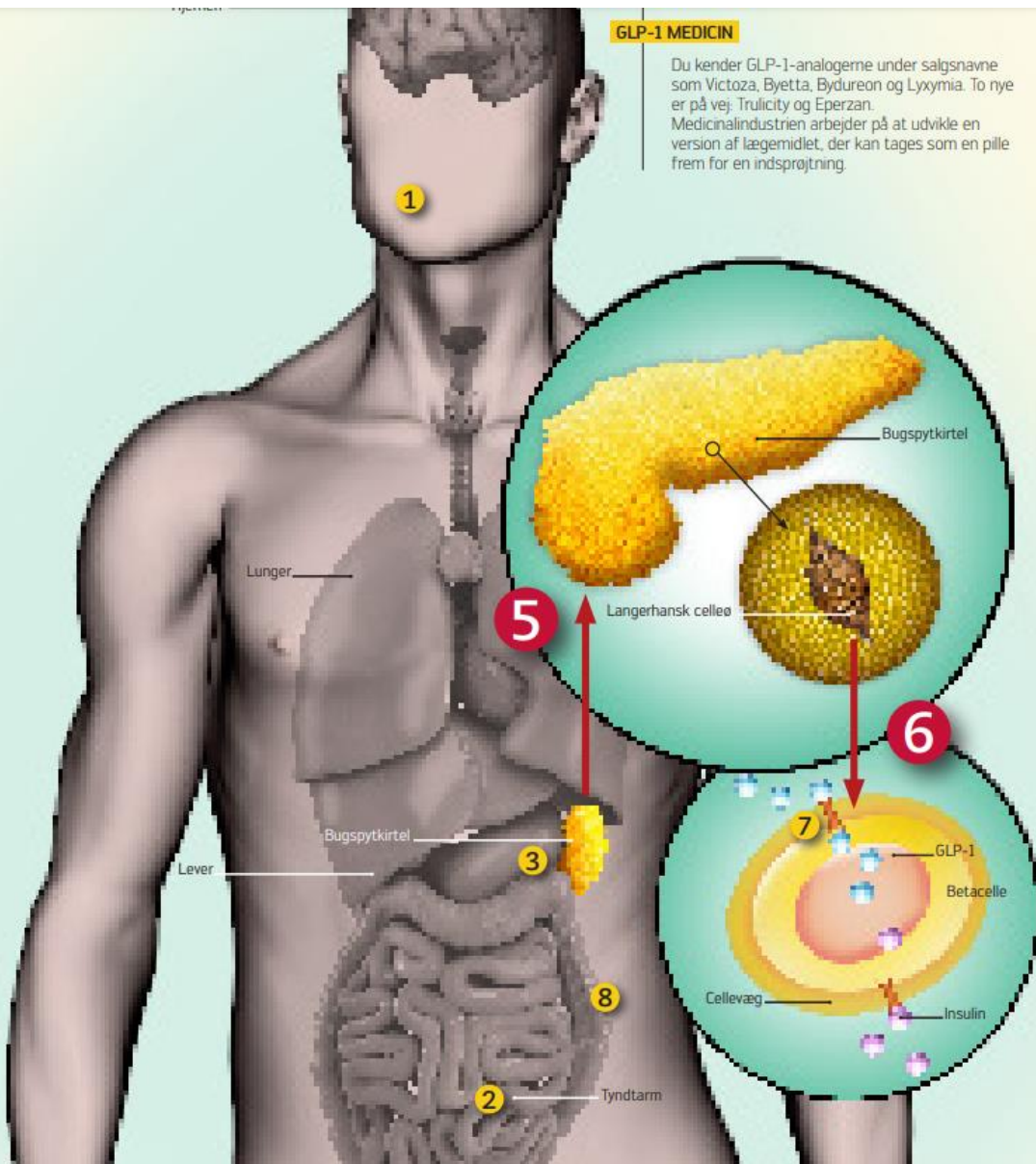
HVORDAN VIRKER GLP-1

- 1 Du spiser.
- 2 Når maden kommer ned i tarmen, dannes hormonet GLP-1.
- 3 Effekten af GLP-1 sker både direkte fra tarmen til hjernen (via nerver) og gennem blod. Fra blodbanen fordeles hormonet til hele kroppen for blandt andet at virke i bugspytkirtlen.
- 4 GLP-1 skaber mæthedsfølelse i hjernen.
- 5 Bugspytkirtlen med de langerhanske øer, som indeholder klumper/øer heriblandt insulinproducerende betaceller og glukagonproducerende alfaceller. Øerne ligger spredt rundt i bugspytkirtlen som kapsler på blodårer, så de kan "mærke" blodsukkerniveauet i blodet.
- 6 Når hormonet GLP-1 kommer med blodet til bugspytkirtlen, sætter det sig primært på receptorer på de insulinproducerende betaceller. Der findes GLP-1-receptorer mange steder i kroppen som eksempelvis hjernen, hjertet, nyrer, lunger og kar.
- 7 Receptorer er en slags lås på cellens yderside, der kan åbne for forskellige funktioner i cellen med den rette nøgle. I dette tilfælde er GLP-1-hormonet den nøgle, der låser op for insulinproduktionen i betacellerne. Samtidig øges cellernes evne til at "mærke" blodsukkerniveauet i blodet.
- 8 Med den ekstra insulin, som GLP-1 har fået betacellerne til at producere, får kroppen mulighed for at omsætte maden. Derved sænkes blodsukkeret.

Når maden er omsat, falder produktionen af GLP-1, men der er hele tiden lidt GLP-1 i blodbanen.

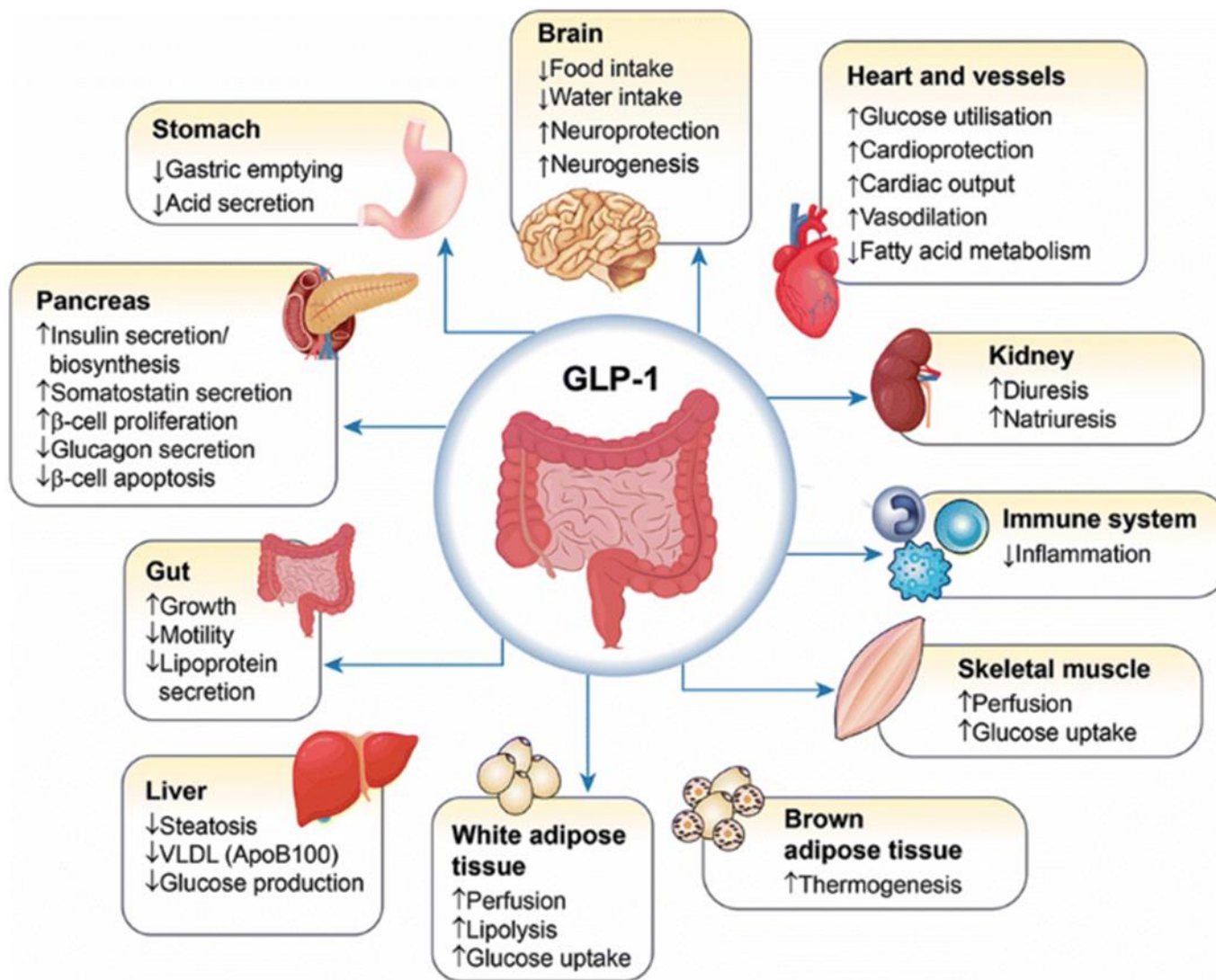
GLP-1 MEDICIN

Du kender GLP-1-analogerne under salgsnavne som Victoza, Byetta, Bydureon og Lyxymia. To nye er på vej: Trulicity og Eperzan. Medicinalindustrien arbejder på at udvikle en version af lægemidlet, der kan tages som en pille frem for en indsprøjtning.



diabetes
foreningen





Antidiabetika ekskl. insulin

Lægemiddelgrupper er sorteret efter pris

Oktober 2024

Lægemiddel (Anbefalet af Medicinrådet)	Handelsnavn og tilskud	Prisniveau pr. døgn [▽]	Effekt på				Kommentar
			HbA1c	CVD og/eller nyresygdom	Hjertesvigt	Vægt	
Biguanider							
Metformin 😊	● Metformin ● Mitforgen	1 kr.	↓↓↓	Mulig forebyggende effekt på CVD	–	Fald	▶ Gradvis dosisoptitrering (ugtl.) for at mindske GI-bivirkninger. ▶ Dosis ↓ ved eGFR 30-45 ml/min. ▶ Seponer ved eGFR <30 ml/min.
Sulfonylurinstoffer							
Gliclazid 😊	● Gliclazid ● Diamicon Uno	1 kr.	↓↓↓	Neutral	Neutral	Stigning	▶ Gradvis langsom dosisoptitrering for at undgå hypoglykæmi. ▶ Dosis ↓ ved eGFR 30-60 ml/min. ▶ Seponer ved eGFR <30 ml/min. ▶ Risiko for hypoglykæmi især hos ældre. ▶ Undgå kombination med insulin.
Glimepirid 😊	● Glimepirid ● Glimonor	2 kr.					
DPP-4-hæmmere							
Sitagliptin 😊	● Sitagliptin, ● Januvia ● Xelevia	<1 kr.	↓↓	Neutral	Neutral	Neutral	▶ Dosis ↓ ved eGFR <45-50 ml/min. (fraset linagliptin). ▶ Ved hjertesvigt og behov for DPP-4-hæmmere foretrækkes sitagliptin. ▶ Undgå kombination med GLP-1-RA.
Alogliptin	Vipidia	10 kr.					
Saxagliptin	Onglyza	10 kr.					
Linagliptin	Trajenta	14 kr.					
SGLT-2-hæmmere – foretrukket valg hos patienter med diabetes og hjertesvigt, CVD og/eller nyresygdom							
Canagliflozin	● Invokana	13 – 15 kr.	↓↓↓	Forebygger#	Forebygger#	Fald*	▶ Dosis ↓ for canagliflozin og empagliflozin ved eGFR <60 ml/min. Læs mere på "Lægemidler ved nedsat nyrefunktion" ▶ Effekt på HbA1c falder ved eGFR <45 ml/min., dog stadig organbeskyttende effekt. ▶ Muligt fald i eGFR ved opstart.
Empagliflozin 😊	● Jardiance	14 – 16 kr.					
Dapagliflozin 😊	● Forxiga	16 kr.					
GLP-1-receptor agonister (GLP-1-RA)							
Inj. semaglutid 1 x ugtl.	⊗ Ozempic	31 kr.	↓↓↓↓	Forebygger#	Neutral	Fald*	▶ Gradvis dosisoptitrering (mdl.) for at mindske GI-bivirkninger. ▶ Ingen dosisoptitrering ved dulaglutid. ▶ Seponer i tilfælde af uacceptable GI-bivirkninger eller uensigtsmæssigt vægttab. ▶ For dulaglutid har kun 1,5 mg klausuleret tilskud. ▶ Undgå kombination med DPP-4-hæmmere.
Tabl. semaglutid 1 x dgl.	⊗ Rybelsus	31 kr.					
Inj. dulaglutid 1 x ugtl.	⊗ 1,5 mg Trulicity	37 kr.					
Inj. liraglutid 1 x dgl.	Victoza	47 kr.					

Kombinationsmidler (Prisniveau pr. døgn) [▽]		
DPP-4-hæmmer + metformin:	SGLT-2-hæmmer + metformin:	SGLT-2-hæmmer + DPP-4-hæmmer:
● Janumet, Sitagliptin/metformin (1 kr.) Vipdomet (alogliptin+metformin) (11 kr.) Jentadueto (linagliptin+metformin) (14 kr.)	● Synjardy (empagliflozin+metformin) (13 kr.) ● Xigduo (dapagliflozin+metformin) (13 kr.) Vokanamet (canagliflozin+metformin) (18 kr.)	Glyxambi (empagliflozin+linagliptin) (26 kr.) Qtern (dapagliflozin+saxagliptin) (26 kr.)

Nye tilskud gældende fra d. 25. november 2024.

😊 = Basislisterens anbefalinger i Region Nordjylland

● = Generelt tilskud

⊗ = Klausuleret tilskud

= Ved kendt CVD, nyresygdom, hjertesvigt

▽ = Pris pr. 09.09.24 jf. medicinpriser.dk på baggrund af sammenligningsdoserne fra Medicinrådets behandlingsvejledning.

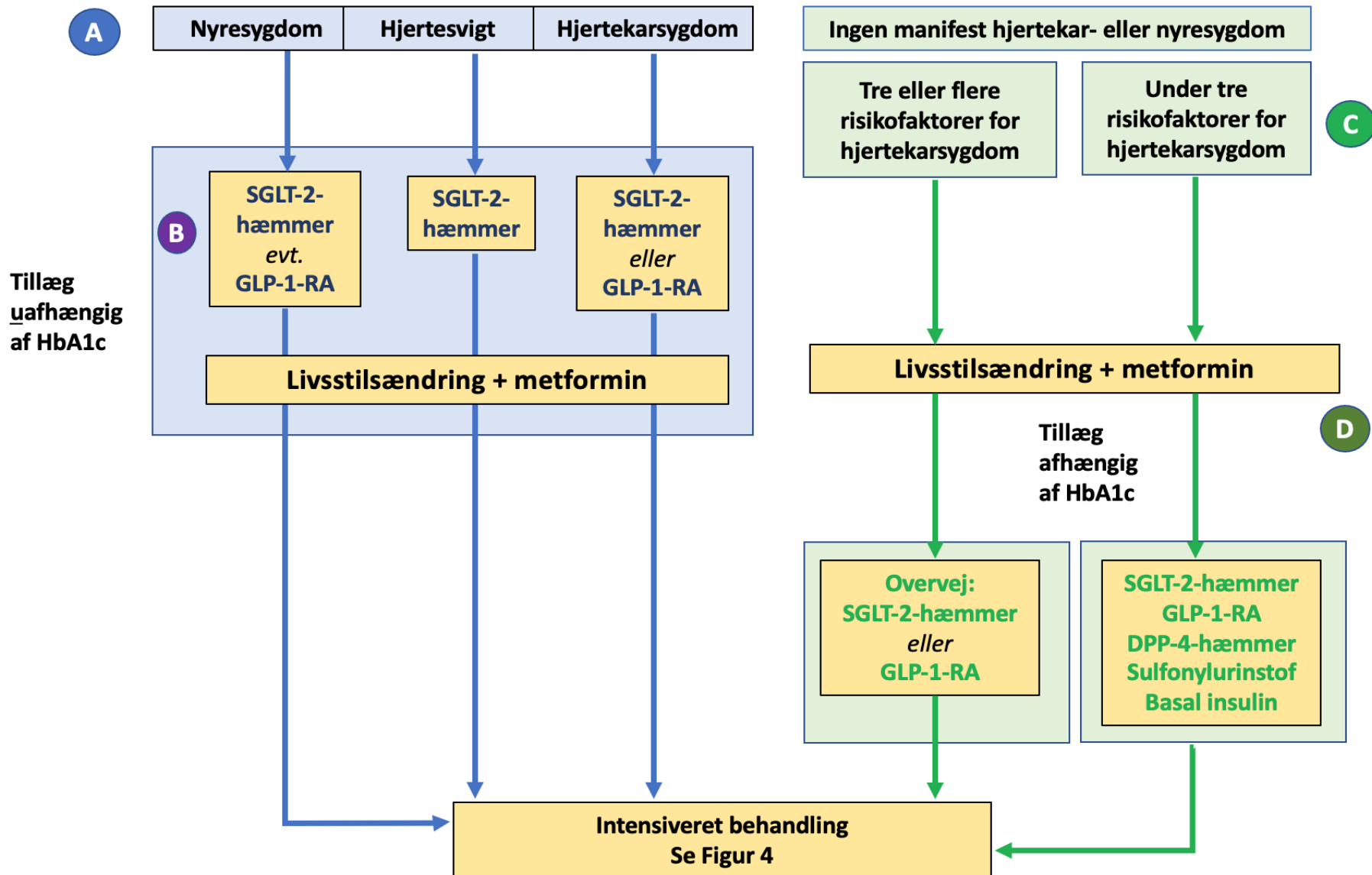
* I gennemsnit ca. 1 kg forskel mellem SGLT-2-hæmmere og GLP-1-receptor agonister ved antidiabetiske doser.

Der er stor variation i vægtresponset.

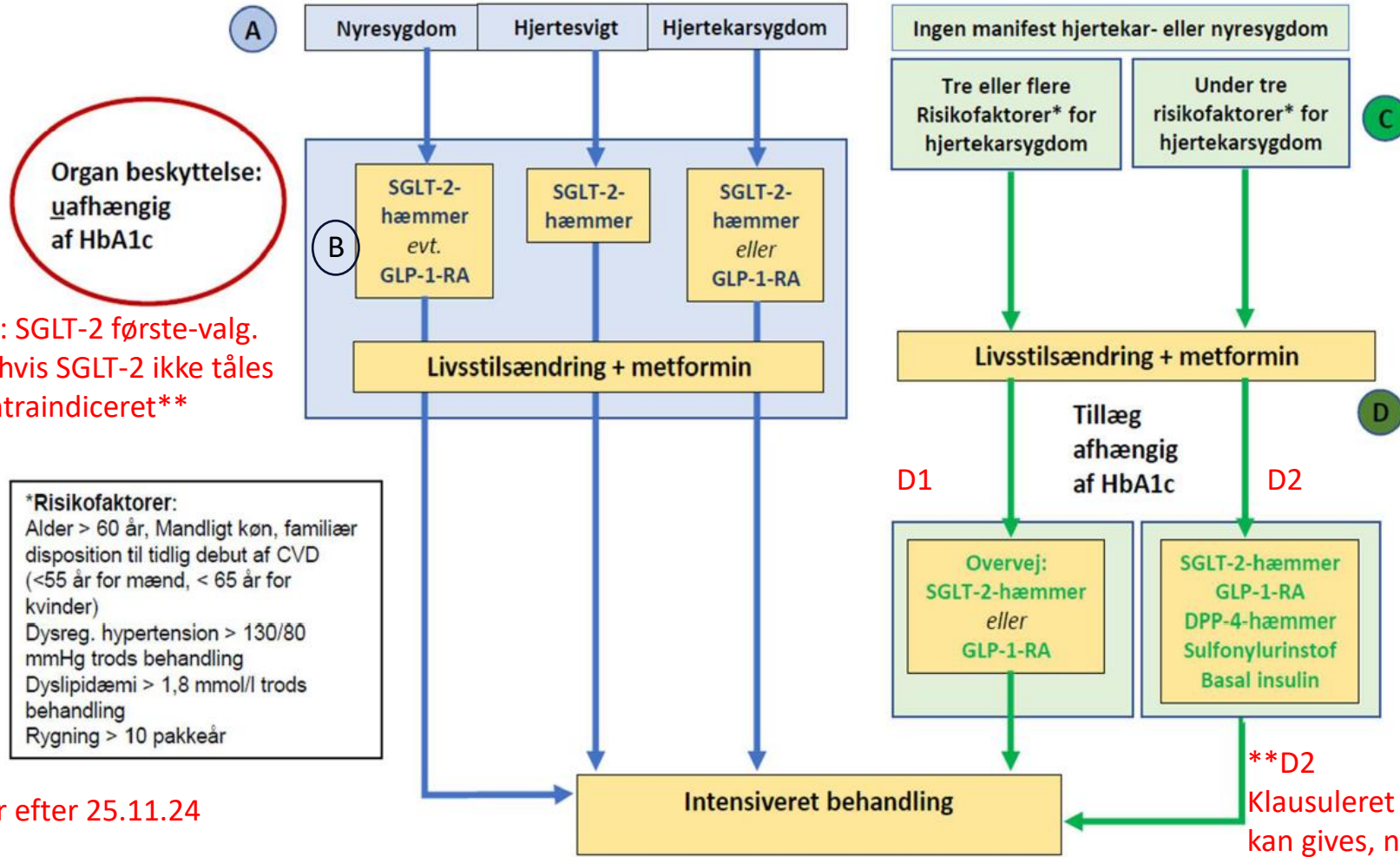
Kilder: Medicinrådets behandlingsvejledning og lægemiddellekommandation om Type 2-diabetes, Pro.medicin.dk, DES/DSAM Farmakologisk behandling af type 2-diabetes (2022), Den National Rekommandationsliste (NRL) Farmakologisk glukosærenkende behandling af type 2-diabetes vers. 2.0



Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes



Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes 2022



Organ beskyttelse: uafhængig af HbA1c

Ad B og D1: SGLT-2 første-valg. Kun GLP-1 hvis SGLT-2 ikke tåles eller er kontraindiceret**

***Risikofaktorer:**
 Alder > 60 år, Mandligt køn, familiær disposition til tidlig debut af CVD (<55 år for mænd, < 65 år for kvinder)
 Dysreg. hypertension > 130/80 mmHg trods behandling
 Dyslipidæmi > 1,8 mmol/l trods behandling
 Rygning > 10 pakkeår

** gælder efter 25.11.24

**D2 Klausuleret tilskud til GLP-1 kan gives, når øvrig medicin inkl. kombinationer er forsøgt

Type 2 diabetes konsultationen: Glukose sænkende behandling

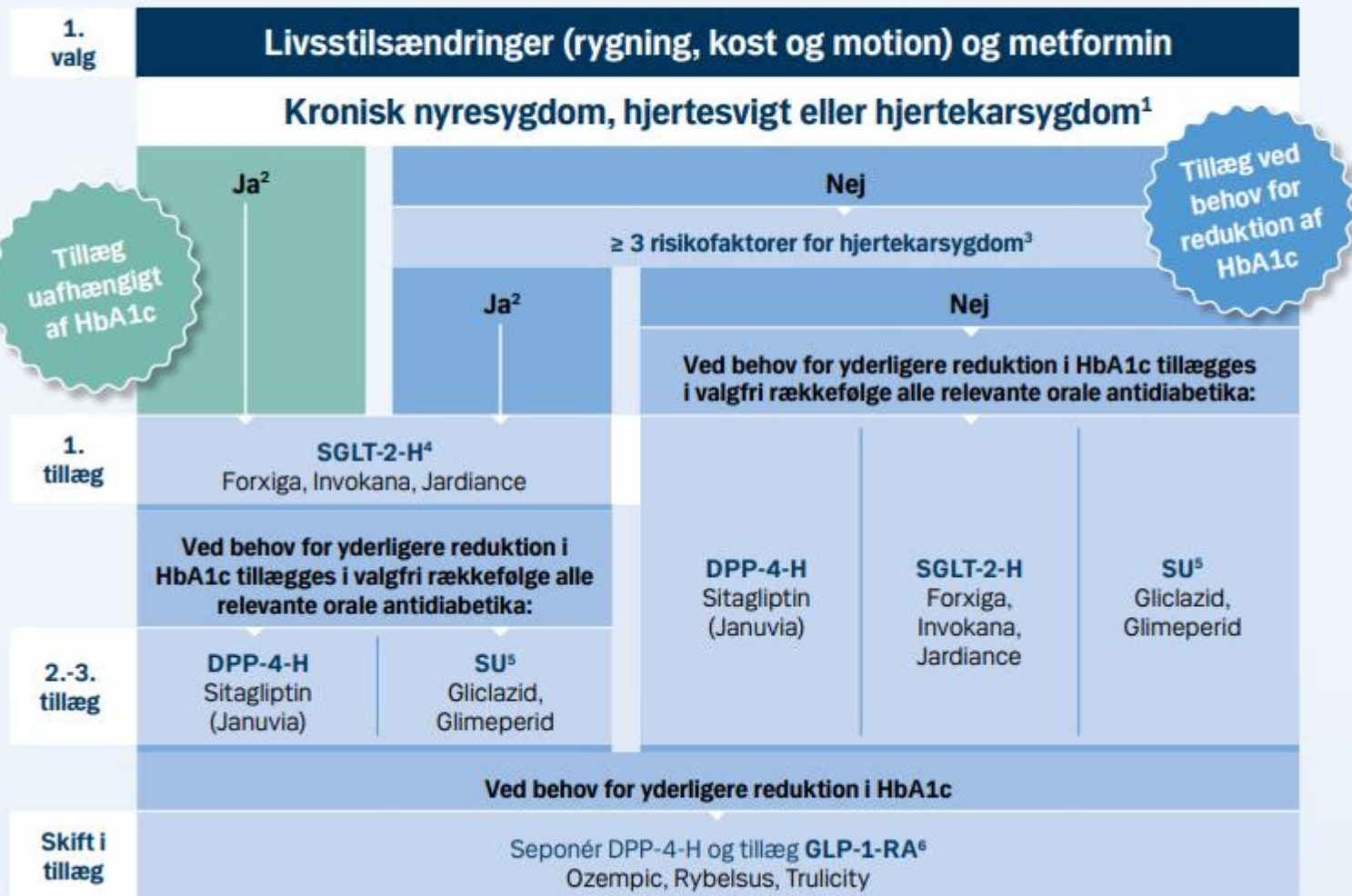
Valg af behandling

- A. Hjerter-kar-sygdom = iskæmisk hjertesygdom, cerebral iskæmi, perifer arteriel insufficiens. Hjertesvigt = påvist reduceret EF. Nyresygdom ved diabetes = diabetisk makroalbuminuri (uanset eGFR) eller mikroalbuminuri med eGFR < 60.
- B. 2.-valget umiddelbart efter optitrering af metformin *uafhængigt* af opnået HbA1c.
- C. Kardiovaskulære risikofaktorer: Alder > 60 år, mandligt køn, familiær disposition for tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (< 55 år for mænd, < 65 år for kvinder), dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling, dyslipidæmi LDL > 1,8 mmol/l trods behandling, rygning > 10 pakkeår.
- D. 2-valget, hvis behandlingsmålet ikke kan opnås. Individuel vurdering baseret på ønsket glukosesænkende effekt, potentiel vægtreducerende effekt (GLP-1 RA og SGLT-2-hæmmere), egen insulinproduktion (mål evt. C-peptid), potentielle bivirkninger, pris og patientens præferencer i øvrigt. Hverken DPP-4-hæmmere, sulfonylurinstoffer eller insulin medfører en øget kardiovaskulær risiko.



Diabetes type 2

Basislistens algoritme for farmakologisk behandling



Type 2 diabetes konsultationen. Nedsat nyrefunktion (egfr og s-kr)

Meget medicin udskilles via nyrerne. Det betyder, at noget medicin er kontraindiceret ved lav nyrefunktion eller skal dosis reduceres:

Dosisjustering af Metformin ved nedsat nyrefunktion:

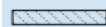
- GFR 45-60 ml/min. Højst 2 g daglig (500 mg 2 + 0 + 2)
- GFR 30-45 ml/min. Højst 1 g daglig (500 mg: 1 + 0 + 1)
- GFR 0-30 ml/min: Metformin er Kontraindiceret



Faldende nyrefunktion (eGFR) og daglig dosis for de mest anvendte antidiabetika

Antidiabetika		eGFR ml/min/1,73 m ²				
Klasse	Indholdsstof	>90	89 - 60	59-30	<30	dialyse
Metformin	metformin	1000 mg x 2		500 mg x 2		
	canagliflozin	300 mg x 1		100 mg x 1		
SGLT-2-H ¹	dapagliflozin	10 mg x 1*				
	empagliflozin	25 mg x 1	10 mg x 1**			
	ertugliflozin	5-15 mg x 1				
GLP-1-RA	dulaglutid	0,75 - 1,5 mg/uge				
	liraglutid	0,6 - 1,8 mg/dag				
	semaglutid	0,5 - 1 mg/uge				
DPP-4-H	sitagliptin	100 mg x 1		50 mg x 1	25 mg x 1	
	vildagliptin	50 mg x 2	50 mg x 1			
	linagliptin	5 mg x 1				
SU	glimepirid	1-4 mg x 1	halvering			
	gliclazid	30-120 mg x 1	halvering			
Insulin	alle typer	individuel dosis - behov falder ofte med faldende GFR				

Uændret dosis
Dosiskorrektion
Seponering

 Skraveret område angiver eGFR-niveau, hvor man kan overveje at fortsætte behandlingen.

* Dapagliflozin kan **opstartes** ned til eGFR 25 ml/min. **Empagliflozin 10 mg kan opstartes ned til eGFR 20 ml/min ved samtidig hjertesvigt (EF<40%).

1. Ved eGFR under 45 ml/min/1,73 m² aftager den glukosesænkende effekt.

Kilde: Dansk Nefrologisk Selskab: Diabetisk nyresygdom ved type 2 diabetes 2022; version 30-12-2022



Pixi udgave vedr.
behandlingvejledning
OBS. Ændring af
tilskud fra 25.11.2024
ikke med i
vejledningen

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF TYPE 2-DIABETES



Farmakologisk behandling af hyperglykæmi

Behandlingsmål for HbA1c

HbA1c ≤ 48 mmol/mol

Bør tilstræbes, hvor det er gennemførligt uden større risiko for hypoglykæmi. Dette anses for at være vigtigt for forebyggelsen af komplikationer på lang sigt.

HbA1c ≤ 53 mmol/mol

Senere i forløbet kan en stram kontrol blive tiltagende vanskelig, og der må sættes individuelle mål for behandlingen, hvor risikoen for hypoglykæmi og det realistisk opnåelige opvejes over for risikoen for diabetiske komplikationer.

HbA1c ≤ 58 mmol/mol

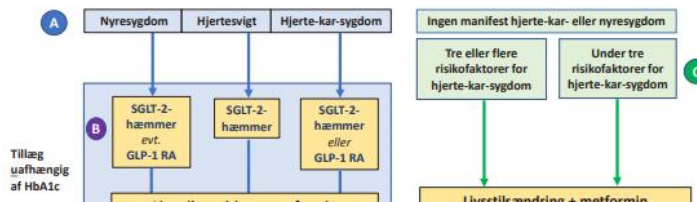
Hos skrøbelige patienter (lang diabetesvarighed, fremskreden alder, megen komorbiditet) og ved svingende blodglukose, hvor polyfarmaci inkluderer lægemidler med risiko for hypoglykæmi.

HbA1c 58-70 mmol/mol

Hos patienter, hvor det primære behandlingsmål er symptomfrihed, kan et HbA1c på 58-70 mmol/mol være acceptabelt.

Valg af behandling – den generelle algoritme

Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, når der er hjertesygdom eller nysesygdom ved debut



Pause

