

Endokrinologi

Diabetes

Icke farmakologisk behandling

Tobak

Rökstopp minskar insulinresistens. Erbjud alltid rökslutarstöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.

END

Fysisk aktivitet och träning vid diabetes, nedsatt glukostolerans (IGT), förhöjt fasteglukos (IFG) eller HbA1c 42–47 mmol/mol.

Aerob fysisk aktivitet i måttlig intensitet 3–7 gånger per vecka i minst 150 minuter/vecka eller i hög intensitet 3–5 gånger per vecka i minst 75 minuter/vecka rekommenderas vid diabetes.

Vid typ 2-diabetes rekommenderas även tillägg av muskelstärkande fysisk aktivitet i dosen 8–10 övningar (8–12 repetitioner minst en omgång) 2–3 gånger per vecka. Kombinerad fysisk aktivitet (konditions- och styrketräning) ger en sänkning av HbA1c som är väl jämförbar med effekten av vissa glukos-sänkande läkemedel.

Även vid typ 1-diabetes rekommenderas muskelstärkande fysisk aktivitet för att bibehålla muskelmassa.

Vid typ 1-diabetes kan aerob fysisk aktivitet öka risken för hypoglykemi och därför kan insulin doser behöva justeras och kolhydratintaget behöva ökas.

Vid prediabetes kan utveckling till typ 2-diabetes fördröjas eller minskas med aktiv förändring av levnadsvanor, ökad fysisk aktivitet, ändrad kost och viktminskning med > 5 %.

Särskild uppmärksamhet vid proliferativ diabetesretinopati (PDR) samt allvarlig icke proliferativ diabetesretinopati då ansträngande träning kan öka risken för glaskroppsblödning eller näthinneavlossning.

Autonom neuropati med symtom som postural hypotension och gastropares ger en ökad risk för plötslig död, tyst hjärtinfarkt och man bör överväga arbetsprov inför träningsstart.

Ordination av fysisk aktivitet kan med fördel ske med FaR (fysisk aktivitet på recept).

Kostvanor

Alla patienter med nydiagnostiserad typ 2-diabetes eller prediabetes ska erbjudas kostrådgivning och remiss till dietist.

Tandhälsa

Det är viktigt att hälso- och sjukvården uppmärksammar att försämrad munhälsa har ett samband med glukoskontroll och att behandling av parodontit och förebyggande åtgärder kan ha en HbA_{1c}-sänkande effekt upp till 7 mmol/mol. Därför bör patienter med ökad risk för försämrad munhälsa eller pågående inflammation i vävnader kring tänderna hänvisas till tandvården. Tandvårdsstöd kan ges vid svårinställd diabetes, se kapitel Mun-, tand- och svalgssjukdomar.

DIAREG (DIAbetes i REgionen) är ett nätverk av läkemedelskommittéernas expertgrupper för diabetes i de sju regionerna i Sjukvårdsregion Mellan-sverige. Nätverket har tagit fram gemensamma rekommendationer inom diabetesområdet. Beslutsunderlag för rekommendationerna finns på läkemedelskommitténs hemsida www.regionorebrolan.se/lakemedel/Rekommenderade_lakemedel/Relaterat_innehall

Målvärden för HbA_{1c}

I Socialstyrelsens senast uppdaterade nationella riktlinjer för diabetesvården från 2018 anger man ett målvärde för HbA_{1c} för både typ 1- och typ 2-diabetes till < 52 mmol/mol.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för typ 2-diabetes från 2017 beskriver HbA_{1c}-mål i intervallet 42–52 mmol/mol för nydebuterad typ 2-diabetes (första 5–10 åren). HbA_{1c}-värden i det nedre intervallet kan eftersträvas om det föreligger lång förväntad överlevnad (50–55 år eller yngre vid diagnos), avsaknad av manifest hjärt-kärlsjukdom och andra komplicerande faktorer samt att behandling sker med läkemedel med låg hypoglykemirisk. Patienter med längre sjukdomsduration kan också bli aktuella för behandling mot HbA_{1c}-nivåer < 52 mmol/mol förutsatt avsaknad av samsjuklighet och att läkemedel med låg hypoglykemirisk används.

För patienter med längre diabetesduration (> 10 år) och/eller problem att nå målvärden på grund av biverkningar/hypoglykemier rekommenderas HbA_{1c}-mål i spannet 53–69 mmol/mol. Värden i det övre intervallet bedöms rimligt för patienter med hög risk för hypoglykemi pga hög biologisk ålder och komorbiditet. Man betonar att målet för HbA_{1c} bör utformas utifrån en individuell bedömning av nytta/risk.

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad bör behandlingen inriktas på att undvika symtom på hyper- respektive hypoglykemi snarare än förebyggande av komplikationer. För dessa patienter bör HbA_{1c} undvikas som effektmål, men HbA_{1c} kan utgöra en grund för att avgöra om patienten är över- eller underbehandlad.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation anger målintervall för HbA1c för olika patientgrupper, baserat på en sammantagen bedömning av effekt på mikro- och makrovaskulär sjukdom. Se [www.lakemedelsverket /Hälso- och sjukvård/Behandlingsrekommendationer](http://www.lakemedelsverket/Hälso-och-sjukvård/Behandlingsrekommendationer)

Utvärdering av ett läkemedels effekt ska alltid göras efter 3–6 månader och läkemedlet sätts ut vid utebliven effekt.

Behandling av högt blodsocker vid typ 2-diabetes

- Mål för HbA1c sätts individuellt.
- Varje förändring skall följas upp aktivt.
Vid bristfällig målluppfyllelse efter tre månader görs byte eller komplettering .
- Optimering av levnadsvanor ska alltid ingå.
- Metformin är förstahandsalternativ för alla och ska sättas in vid debut om eGFR > 45 ml/min.
- Vid samtidig manifest hjärt-kärlsjukdom ska GLP-1-RA eller SGLT-2-hämmare sättas in, även om patienten nått målvärdet för HbA1c.

Biguanider

Biguanider
Metformin

Metformin
tabl 500; 850; 1000 mg

Metformin är förstahandsmedel till patienter med typ 2-diabetes och bör alltid sättas in i anslutning till diagnos oavsett HbA1c-värde om eGFR > 45 ml/min i syfte att förebygga hjärt-kärlkomplikationer. Gastrointestinala biverkningar är vanliga och oftast dosrelaterade. Bättre gastrointestinal tolerans kan fås genom en låg startdos (500 mg dagligen), långsam dosökning samt intag av läkemedlet i direkt anslutning till måltid. Den glukossänkande effekten av metformin uppvisar ett linjärt dos-responsförhållande upp till 2000 mg per dygn. Högre doser ger obetydlig metabol förbättring och större risk för bieffekter.

Metformin verkar genom en minskad glukosfrisättning från levern och ökad perifer insulinkänslighet. Metformin stimulerar inte insulinsekretion och orsakar därför inte hypoglykemi i monoterapi. Om målet för glukosnivån inte uppnås med metformin i monoterapi kan preparatet kombineras med andra glukossänkande läkemedel.

Akut cirkulationssvikt, lever- och njurinsufficiens, alkoholmissbruk samt biologiskt hög ålder är kontraindikationer för användning av metformin, då det föreligger stor risk för utveckling av livshotande laktacidosis. Denna risk ökar vid hög ålder och/eller nedsatt njurfunktion.

END

Rökstopp och levnadsvanor

Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin
Obesitas	Manifest kardiovaskulär sjukdom	Hjärtsvikt	Nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min)*	Mest sjuka äldre
GLP-1-RA Dulaglutid (Trulicity) Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic) HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol Viktnedgång 3-4 kg Låg hypoglykemi Gastrointestinala bieffekter	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) HbA1c-sänkning 7-10 mmol/mol Viktneidgång 2-3 kg Låg hypoglykemi Risk för urogenital infektion, ketoacidos	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance) HbA1c-sänkning 7-10 mmol/mol Viktneidgång 2-3 kg Låg hypoglykemi Risk för urogenital infektion, ketoacidos	DPP-4-hämmare Sitagliptin 25mg Linagliptin (Trajenta) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemi Meglitinid Repaglinid (Repaglinid) dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 ggr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt Risk för hypoglykemi och viktuppgång Insulin Risk för hypoglykemi och viktuppgång	DPP-4-hämmare Sitagliptin (reducerad dos) Linagliptin (Trajenta) HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol Viktneutralt Låg hypoglykemi Insulin Risk för hypoglykemi och viktuppgång Meglitinid (Repaglinid) kan ges vid nedsatt njurfunktion Risk för hypoglykemi Viktuppgång SGLT-2-hämmare Måttlig/uttalad effekt, viktneidgång, ej hypoglykemi SU (Glimepirid) Risk hypoglykemi Viktuppgång Tiazolidindioner (Pioglitazon) Vid uttalad insulinresistens eller NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease)

* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. Consensus report EASD/ADA Diabetologia 2022 Dec 65(12):1925-1966

** Alla snabbverkande insuliner är riktvärds och av kostnadsskäl väljs det billigaste alternativet vid tillsättning och receptförnyelse.

*** Indikationer på hög risk är ålder > 55 år och två eller fler av följande riskfaktorer: obesitas hypertoni, rökning, hyperlipidemi eller albuminuri (EASD/ADA consensus report 2022)

Patienten ska vid insättning av metformin informeras både skriftligt och muntligt om att göra uppehåll med metforminbehandling i situationer då det finns risk för intorkning t ex i samband med kräkningar, diarré, feber, stark värme eller bristande vätskeintag av någon orsak (se bilaga i slutet av boken "Till dig som medicinerar med metformin eller SGLT-2-hämmare."). Patientinformationen finns för utskrift på Läkemedelskommitténs hemsida, [regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Läkemedel](http://regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation-Lakemedel)

Innan behandlingsstart bör estimerad glomerulär filtration (eGFR) bestämmas och därefter följas regelbundet, minst en gång per år.

- Vid eGFR 45–59 ml/min bör behandling med Metformin fortsätta, max 1000 mg x 2.
- Vid eGFR 30–44 ml/min kan behandling med Metformin fortsätta efter dosreducering, max 500 mg x 2.
- Vid eGFR < 30 ml/min sätts Metformin ut.

En särskild riskgrupp utgörs av patienter med diabetes i eget boende med hemsjukvård eller i särskilda äldreboenden där snabb anpassning till förändringar i samsjuklighet och monitorering av njurfunktion bör ske var tredje till sjätte månad. Hos denna grupp som ofta använder dosdispenserade läkemedel krävs särskild observans i situationer då metformin kan behöva sättas ut.

Metformin interfererar med absorptionen av vitamin B12, något som mycket sällan leder till anemi och verkar ha liten klinisk betydelse. Dock rekommenderas att kontrollera serumkobalamin vid behandlingsstart samt vartannat år därefter för att förebygga utveckling av myelo- eller neuropati. Se även kapitel Bristtillstånd.

Obs! Särskilda föreskrifter gäller om en metforminbehandlad patient ska genomgå röntgenundersökning med intravenöst kontrastmedel:

1. Metformin sätts ut i samband med undersökning om:

- $eGFR \leq 45$ ml/min, eller
- akut undersökning, eller
- inneliggande patient.

2. Metformin återinsätts tidigast 2 dygn efter undersökningen och först sedan njurfunktion (kreatinin) kontrollerats.

3. Även då metforminbehandling sätts ut av personal på Röntgenkliniken i samband med kontrastmedelsundersökning ligger ansvaret hos remittent/behandlare att återinsätta Metformin efter kontroll av njurfunktion.

Se även riktlinje *"Metformin - utsättning vid undersökning med intravenöst jodkontrastmedel"* på intranätet sök *"Metformin - utsättning vid undersökning med intravenöst jodkontrastmedel"*.

Inkretinhormoner

Inkretiner är endogent producerade gastrointestinala hormoner som frisätts i samband med måltid. Om glukos ges oralt får man en ökning av inkretin i plasma men effekten uteblir om glukos ges intravenöst. Denna effekt kallas ”inkretineffekten”.

- Personer med manifest hjärt-kärlsjukdom bör stå kvar på GLP1-analog oavsett HbA_{1c}-nivå på grund av den sekundärpreventiva effekten.
- DPP-4-hämmare och GLP1-analog ska inte kombineras eftersom de har likartad verkningsmekanism.

GLP1-analoger

Dulaglutid

Trulicity

injektionsvätska för veckodos i förfylld injektionspenna 0,75; 1,5; 3; 4,5 mg

Liraglutid

Victoza

injektionsvätska för dagligt bruk i förfylld injektionspenna 6 mg/ml Dosering: 0,6; 1,2; 1,8 mg

Semaglutid

Ozempic

injektionsvätska för veckodos i förfylld injektionspenna 0,25; 0,5; 1; 2 mg

Dulaglutid (**Trulicity**), liraglutid (**Victoza**) och semaglutid (**Ozempic**) rekommenderas i första hand när användning av GLP1-analoger är aktuell. För dessa preparat har hittills genomförda kardiovaskulära utfallsstudier hos personer med etablerad hjärt-kärlsjukdom visats minska insjuknande i ny kardiovaskulär händelse. Liraglutid har som enda GLP1-analog visat effekt på förtida död. Dulaglutid har som enda GLP1-analog visats minska risken för kardiovaskulär händelse även hos patienter utan etablerad hjärt-kärlsjukdom. Detta gör behandling med GLP1-analoger särskilt lämpligt till patienter med hjärt-kärlsjukdom.

GLP1-analoger ger i snitt en HbA_{1c}-sänkning på 10–15 mmol/mol, viktnedgång på 3–4 kg och kan därför vara särskilt lämpligt vid obesitas. Risken för hypoglykemi är låg. Gastrointestinala bieffekter så som illamående, kräkningar och diarré är vanligt förekommande varför dosen bör titreras upp; dessa biverkningar är dock oftast övergående. Andra biverkningar som kan förekomma är akut gallstenssjukdom. Pankreatit är en ovanlig biverkan. Vid akut pankreatit ska läkemedlet sättas ut.

Liraglutid (**Victoza**) är en kortverkande GLP1-analog som injiceras en gång dagligen. Startdosen är 0,6 mg. Dosökning sker efter tidigast en vecka till 1,2 mg. Vid otillräcklig effekt kan dosen därefter ökas till 1,8 mg.

Semaglutid (**Ozempic**) är en långverkande GLP1-analog som injiceras en gång per vecka. Vid insättning börjar man med lägsta styrkan 0,25 mg. Samma startdos gäller även vid övergång från kortverkande GLP1-analog (ex Liraglutid). Dosen ökas sedan var fjärde vecka till 1 mg som är måldos för de flesta. Vid otillräcklig effekt kan dosen ökas ytterligare, men dock som mest till 2 mg. Långsammare dositrering kan övervägas vid stora besvär med gastrointestinala bieffekter.

Dulaglutid (**Trulicity**) är en långverkande GLP-1 analog som injiceras en gång per vecka och subventioneras endast för patienter som inte har samtidig behandling med basinsulin. Startdos när **Trulicity** används som tilläggsbehandling till andra blodsockersänkande läkemedel är 1,5 mg. För känsliga individer eller om **Trulicity** används i monoterapi är startdosen 0,75 mg. Vid behov av bättre glykemisk kontroll kan dosen därefter ökas var fjärde vecka till en maxdos på 4,5 mg/v.

Liraglutid och lixisenatid finns som kombinationspreparat med basinsulin. Dessa preparat kan användas i utvalda fall.

Under 2020 registrerades den första perorala GLP1-analogen, semaglutid (Rybelsus). Tabletten finns i styrkorna 3, 7 och 14 mg och ska intas på tom mage (minst sex timmar efter mat och dryck) en gång per dag. Preparatet har låg biotillgänglighet och hög variabilitet i absorption och exponering. Därutöver förekom i de placebokontrollerade studierna hög frekvens av gastrointestinala biverkningar vilket medförde att närmare 7 % av deltagarna i de placebokontrollerade studierna avbröt behandlingen. Flera säkerhetsstudier har genomförts där Rybelsus jämförts mot andra glukossänkande läkemedel eller placebo. Dessa studier har visat att preparatet är säkert. Rybelsus uppvisade i en placebokontrollerad kardiovaskulär studie färre positiva effektmått mot placebo än vad **Ozempic** visat i en motsvarande studie. Direkt jämförande studier saknas dock.

Rybelsus har en god glukossänkande effekt (jämförbar med liraglutid) och kan utgöra ett behandlingsalternativ för individer som är lämpliga för behandling med en GLP1-analog men inte kan eller vill ta subkutana injektioner. Behandling med Rybelsus inleds med 3 mg dagligen under en månad. Efter en månad ökas till underhållsdos på 7 mg. Vid behov av ytterligare förbättrad glykemisk kontroll kan dosen därefter ökas till 14 mg som är maxdos.

Vid byte från en GLP1-analog till en annan GLP1-analog fortsätter man direkt på ekvipotent dos. För ekvipotenta doser se tabell.

Läkemedel	Dosregim (ungefärligen ekvivalenta doser i samma kolumn)			
Inj Victoza (liraglutid)	0,6 mg/d	1,2 mg/d	1,8 mg/d	
Inj Ozempic (semaglutid)		0,25 mg/v	0,5 mg/v	1 mg/v
T Rybelsus (semaglutid)	3 mg/d	7 mg/d	14 mg/d	
Inj Trulicity (dulaglutid)		0,75 mg/v	1,5 mg/v	3 mg/v

[1, 2]

DPP-4 (dipeptidyl-peptidas-4)-hämmare

Sitagliptin

Sitagliptin

tabl 25; 50; 100 mg

Linagliptin

Trajenta

tabl 5 mg

DPP-4-hämmare kan vara särskilt lämpliga val vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion eller hos de mest sjuka äldre där en enkel regim förordas. En systematisk översikt och metaanalys visade att DPP-4-hämmare sänker HbA1c med ca 7 mmol/mol. Vikten kan gå upp 0,5 kg. Hypoglykemirisken är låg.

DPP-4-hämmare hämmar enzymet DPP-4:s (dipeptidyl-peptidas-4) nedbrytande effekt av GLP1, vilket medför att plasmakoncentrationen av kroppseget GLP1 ökar.

Sitagliptin har i nuläget lägst pris. Dosreducering måste ske utifrån grad av njurfunktionsnedsättning, se FASS. Linagliptin (**Trajenta**) kräver inte dosjustering vid nedsatt njurfunktion och kardiovaskulär utfallsstudie har visat neutral effekt.

SGLT2-hämmare (Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare)

Dapagliflozin

Forxiga

tabl 10 mg

Empagliflozin

Jardiance

tabl 10; 25 mg

Dapagliflozin (**Forxiga**) och empagliflozin (**Jardiance**) rekommenderas i första hand när användning av SGLT2-hämmare är aktuell. Utifrån resultaten av de stora utfallsstudierna som läkemedlen genomgått uppvisar de i det närmaste en klasseffekt (ej för ertugliflozin) i form av minskad kardiovaskulär och renal sjuklighet/död. Studierna skiljer sig något, t ex avseende andelen typ 2-diabetespatienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom vid studiestart.

Sedan 2019 har stora studier genomförts på patienter med olika grad av hjärtsvikt samt såväl med som utan diabetes. Resultat för dapagliflozin vid HFReF (LVEF $\leq 40\%$) visar på en signifikant relativ riskreduktion för den primära effektvariabeln (sammansatt effektmått för förvärrad hjärtsvikt med sjukhusinläggning eller kardiovaskulär död) oavsett förekomst av diabetes.

För HFmrEF (LVEF 41-49 %) och HFpEF (LVEF $\geq 50\%$) ser resultaten likartade ut med en signifikant relativ riskreduktion för den primära effektvariabeln (sammansatt effektmått för förvärrad hjärtsvikt med sjukhusinläggning eller kardiovaskulär död).

Likaledes har studier gjorts på patienter med olika grad av njursvikt (eGFR 20-25 ml/min/1,73 m²) med albuminuri som vid aktiv läkemedelsbehandling visat på en för dapagliflozin signifikant relativ riskreduktion av den primära effektvariabeln som var ett sammansatt effektmått av $\geq 50\%$ minskning av eGFR, ESRD eller död i njursjukdom eller kardiovaskulär sjukdom. För empagliflozin har visat på en signifikant relativ riskreduktion för progress av njursvikt och kardiovaskulär död. Även här var resultaten oberoende av om diabetesdiagnos förelåg eller ej.

- Behandling med läkemedlen kan vara särskilt lämpligt till personer med typ 2-diabetes som har någon eller några av diagnoserna hjärtsvikt, njursvikt, manifest kardiovaskulär sjukdom eller obesitas. Även personer med nedsatt njurfunktion, eGFR > 20-25 ml/min och albuminuri har nytta av dessa läkemedel i form av minskad risk för försämring av njursvikt eller förtida död, på grund av renal eller kardiovaskulär orsak. När en SGLT2-hämmare väl är insatt på rätt indikation kan man använda läkemedlet ned till ESRD d v s eGFR < 20-25 ml/min/1,73m².
- Personer med manifest hjärt-kärlsjukdom bör stå kvar på SGLT2-hämmare oavsett HbA1c-nivå på grund av den sekundärpreventiva effekten.
- Diabetesketoacidosis trots normala eller nära normala blodsockernivåer kan förekomma vid behandling med SGLT-2-hämmare. Hos patienter där euglykemisk diabetesketoacidosis (euDKA) misstänks eller diagnostiseras ska behandling med SGLT-2-hämmare sättas ut. Särskild hög risk föreligger hos patienter med insulinbrist (både typ 1-diabetes, LADA, diabetes sekundär till pankreassjukdom och insulinbrist samt typ 2-diabetes med nedsatt insulinproduktion). Ketoacidosis kan ge diffusa symtom i form av: illamående, kräkningar, ont i magen, nedsatt matlust snabb viktnedgång, kraftig törst,

onormal trötthet eller sömnhet, förvirring, snabb och djup andning, söttaktig andedräkt, acetondoft

- SGLT-2-hämmare kan, liksom vid behandling med metformin, behöva sättas ut vid akut sjukdom som medför påverkat allmäntillstånd, dehydrering eller vid större kirurgiska ingrepp. Patientinformation, se bilaga i slutet av boken "Till dig som medicinerar med metformin eller SGLT-2-hämmare." Patientinformationen finns för utskrift på Läkemedelskommitténs hemsida, [www.regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Lakemedel](http://www.regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation-Lakemedel)
- Pågående diuretikabehandling kan behöva reduceras.
- Om patienten drabbas av komplikationer som kan leda till amputation, såsom svårläkta fot- och bensår, sårinfektioner, osteomyelit eller gangrän, bör man överväga att avsluta behandling med SGLT2-hämmare.
- Försiktighet bör iaktas för patienter med kvarvarande KAD och samtidig behandling med SGLT2-hämmare.

Dapagliflozin (**Forxiga**) och empagliflozin (**Jardiance**) är natrium-glukos-kotransportör-2 (SGLT2-) hämmare och plasmaglukos förbättras genom att återabsorptionen av glukos i njurarna minskar, vilket leder till utsöndring av glukos via urinen.

I monoterapi eller som tillägg till andra glukossänkande läkemedel minskar dessa läkemedel HbA1c med ca 10 mmol/mol och kroppsvikt med 2–3 kg jämfört med placebo samt ger en viss sänkning av blodtrycket.

Läkemedlens verkningsmekanism med glukosuri ökar risken för urinvägs- och genitala infektioner. Preparaten ger ökad diures vilket ökar risken för biverkningar associerade med volymförlust. Läkemedlen rekommenderas därför inte till individer som behandlas med loopdiuretika eller som är dehydrerade (t ex akut gastroenterit). Försiktighet bör iaktas för individer som kan vara extra känsliga för volymförlust, till patienter med hypertoni och som tidigare drabbats av hypotoni samt till äldre > 75 år.

Den glukossänkande effekten av läkemedlen är beroende av njurfunktionen. Njurfunktion bör därför kontrolleras innan behandlingsstart. Behandling initieras inte vid eGFR < 20 ml/min.

Vid eGFR < 45 ml/min kan ytterligare glukossänkande behandling behöva sättas in.

För exakt information om nedre eGFR-nivå för insättning av respektive SGLT-2-hämmare, se FASS.se

Sulfonureid (SU)/Meglitinid

Sulfonureiden **Glimepirid** och meglitiniden **Repaglinid** är andrahandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes. De kan utgöra ett tilläggsalternativ till

metformin för mer normalviktiga patienter eller äldre med mindre komplex sjukdomsbild där enkelheten i behandlingen föredras. Glimepirid har visat kardiovaskulär säkerhet.

Sulfonureid

Glimepirid

Glimepirid

tabl 1; 2; 3; 4 mg

Meglitinid

Repaglinid

Repaglinid

tabl 0,5; 1; 2 mg

END

Den maximala glukossänkande effekten av glimepirid uppnås vid relativt låga doser, vanligtvis redan vid halva maxdosen vilken är 4 mg. Glimepirid doseras med fördel som enbart en morgondos på grund av dess långa halveringstid.

Repaglinid stimulerar insulinfrisättningen och den blodsockersänkande effekten är jämförbar med metformin. Repaglinid tas 1–3 gånger dagligen före måltid, vilket påverkar den postprandiella glukosstegringen och medför lägre risk för hypoglykemi jämfört med SU-preparat.

De vanligaste biverkningarna för dessa preparat är viktuppgång och hypoglykemier, där risken för det senare ökar hos äldre och personer med nedsatt njurfunktion pga ökad insulinkänslighet vid njursvikt. Glimepirid dosjusteras vid eGFR < 30 ml/min och är kontraindicerad vid eGFR < 15 ml/min. Repaglinid metaboliseras helt via levern och kan användas utan dosjustering vid kronisk njursvikt.

Tiazolidindioner

Pioglitazon (Pioglitazone) är ett möjligt andrahandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes. Pioglitazon kan också utgöra ett tilläggsalternativ hos patienter med oproportionerligt höga insulindoser.

Pioglitazon är en PPAR γ -agonist (peroxisome proliferator activated receptor gamma) som utövar sin effekt genom att minska insulinresistensen framför allt i fettväven. Preparatet är därför särskilt lämpligt till patienter med fetma.

Den blodsockersänkande effekten är jämförbar med andra perorala glukossänkande läkemedel och inträder gradvis under fyra till åtta veckor. Pioglitazon i monoterapi ger inte hypoglykemi.

Bieffekter utgörs av viktökning med 1–5 kg som till stor del beror på vätskeRetention samt risk för hjärtsvikt framför allt hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos äldre. Signifikant fler frakturer (bl a armar, handleder och

händer) har rapporterats hos kvinnor behandlade med pioglitazon. Enstaka fall av reversibla makulaödem har rapporterats samt en liten riskökning för urinblåsecancer.

Insuliner vid typ 2-diabetes

Medellångverkande NPH-insulin

Insulin human

Humulin NPH

lösning i cylinderampull till
flergångspenna 100 E/ml förfylld
injektionspenna (KwikPen) 100 E/ml

Vid insulinbehandling av typ 2-diabetes är det ofta lämpligt att starta med ett medellångverkande insulin som ges som en sen kvällsdos för att uppnå uppsatt målvärde för fasteglukos. Det är viktigt att ha en rutin för titrering av insulin-dosen mot målvärdet. Till patienter med typ 2-diabetes ska man i första hand välja ett NPH-insulin. Båda NPH-insulinerna är likvärdiga (Humulin NPH och Insulatard). Av kostnadsskäl rekommenderas det billigaste vid nyinsättning och receptförnyelse. För närvarande är **Humulin NPH** det billigaste alternativet. Insulinet är en suspension som måste blandas före varje injektion, vilket görs genom att injektionspenna eller cylinderampull rullas fram och tillbaka mellan handflatorna 10 gånger och sedan vändes upp och ned 10 gånger omedelbart före användning. På hemsidan www.medicininstruktioner.se finns korta filmer med användarinstruktioner för injektionspennor samlade.

Insulin glargin (*Toujeo*) är en långverkande insulinanalog som endast kan förskrivas med läkemedelsförmån om NPH-insulin inte räcker till för att nå målvärden för fasteglukos på grund av nattliga hypoglykemier.

När diabetesjukdomen fortskrider kan tillägg med måltidsinsulin bli aktuellt. I utvalda fall kan mixinsulin med fast kombination av medellångverkande och snabbverkande insulin vara ett alternativ.

Peroral kortisonbehandling höjer kraftigt blodsockret. Patienter med tidigare känd diabetes kan behöva förstärkt diabetesbehandling med i första hand insulin. NPH-insulin bör ges som morgondos samtidigt med prednisolon då den blodsockerhöjande effekten av prednisolon är som högst 6-12 timmar efter given dos. I takt med att kortison dosen ökas eller minskas behöver insulin doserna justeras.

Personer utan tidigare känd diabetes som utvecklar kortisonutlöst diabetes bör primärt behandlas med insulin och inte med andra diabetesläkemedel. Behandlingen kan många gånger sättas ut efter avslutad kortisonbehandling.

Insuliner vid typ 1-diabetes

Patienter med typ 1-diabetes behandlas med flerdosregim, sk basalbolus, eller

pump med syfte att efterlikna kroppens endogena insulininsöndring. Snabbverkande insulin injiceras ca 15 minuter före måltider.

Snabbverkande måltidsinsulin

Insulin aspart

Insulin aspart Sanofi

lösning i cylinderampull till
flergångspenna 100 E/ml
förfylld injektionspenna 100 E/ml

Långverkande basinsulin

Insulin glargin

Toujeo SoloStar

förfylld injektionspenna 300 E/ml
(Kan ges i enskild dos mellan 1-80 E med
dossteg om 1 E)

Toujeo DoubleStar

förfylld injektionspenna 300 E/ml
(Kan ges i enskild dos mellan 2-160 E med
dossteg om 2 E)

END

Ur effektsynpunkt är alla snabbverkande måltidsinsuliner (*Apidra*, *Fiasp*, *Novorapid*, **Insulin aspart Sanofi**, *Humalog* och *Insulin Lispro Sanofi*) likvärdiga. Därför rekommenderas det billigaste alternativet som för närvarande är **Insulin aspart Sanofi** som är en biosimilar till NovoRapid.

Prisbilden kan komma att ändras och skall beaktas vid såväl nyinsättning som receptförnyelse.

Som långverkande basinsulin till patienter med typ 1 diabetes rekommenderas i första hand **Toujeo** som har en något bättre täckning över dygnet samt är lite billigare än Abasaglar.

Till patienter med återkommande problem med hypoglykemier kan insulin degludec (*Tresiba*) övervägas.

Antal förpackningar som behövs per uttag utifrån dygnsdos. Skriv detta antal på receptet (samt 4 uttag).

Dygnsdos av insulin med koncentrationen 100 enheter/ml	förpackning à 3×3 ml
01 – 12 E	1
13 – 28 E	2
29 – 42 E	3
43 – 56 E	4
57 – 63 E	5

Antal förpackningar som behövs per uttag utifrån dygnsdos. Skriv detta antal på receptet (samt 4 uttag).

Dygnsdos av insulin med koncentrationen 300 enheter/ml (Toujeo)*	förpackning à 3×3 ml (Toujeo DoubleStar)	förpackning à 5×1.5 ml (Toujeo SoloStar)
01 – 20 E	1	1
21 – 42 E	2	2
43 – 65 E	3	3

* Byte från insulin glargin 100 enheter/ml till Toujeo kan göras enhet för enhet, men en högre dos av Toujeo (ungefär 10-18%) kan krävas för att uppnå målintervallet för plasmaglukos.

Glukagon

Glukagon

Glucagon

endosspruta, komb förp 1 mg

Glukagon ges vid hypoglykemi hos patienter med insulinbehandlad diabetes, när glukostillförsel ej är möjlig.

Glukagon finns även som nässpray (Baqsimi). Likartad effekt men ingår ej i läkemedelsförmånen.

Tekniska hjälpmedel

För att tillföra insulin finns både förfyllda insulinpennor och insulinampuller att sätta i en flergångspenna. Kanyler med olika längder finns till pennorna. Flergångspennor kan av ekonomiska och miljöskäl vara fördelaktiga. Ett nytt tekniskt hjälpmedel är minnespennor. Det är elektroniska insulinpennor som registrerar givna insulindoser och är överföringsbara till molntjänster. Detta kan vara ett hjälpmedel för uppföljning och utvärdering.

För egenmätning av blodglukos/blodketoner finns olika mätare med teststickor, och för uringlukos/urinketoner finns en teststicka. Information om aktuella upphandlade diabeteshjälpmedel finns på [varuforsorjningen.se/Avtalade artiklar/Diabetesmaterial/Diabetestekniska Hjälpmedel](#)

Förskrivarens ansvar är att förskriva rätt mängd teststickor utifrån patientens behov, där hänsyn tas till behandling, individuell målsättning, risk för hyporespektive hyperglykemi samt behov av riktade mätningar. Behovet av testning är inte konstant utan ändras ofta över tiden. Utprovning och val av lämpliga hjälpmedel sker i samråd med diabetessjuksköterska, som bör följa upp och utvärdera användandet.

Enligt Nationella riktlinjer bör hälso- och sjukvården erbjuda:

- Systematisk egenmätning av blodglukos till alla personer med typ 1- eller typ 2-diabetes som behandlas med insulin (prioritet 1).
- Riktad egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin vid specifika situationer, såsom förändring i behandling, akut svängande blodglukos eller i pedagogiskt syfte.

NT-rådets rekommendation angående användning av FreeStyle Libre för sensorbaserad glukosmätning vid typ 2-diabetes:

- FreeStyle Libre kan användas av patienter med typ 2-diabetes som behandlas med basinsulin i kombination med måltidsinsulin och har ett HbA_{1c} över 60 mmol/mol.
- Till patienter som har återkommande allvarliga hypoglykemier trots ansträngningar att anpassa insulindoserna.

För ytterligare information se [janusinfo.se/Nationellt införande av medicinteknik/Till rekommendationerna/Kontinuerlig glukosmätare för diabetes FreeStyle Libre](#)

Riktlinjerna för egenmätning av blodsocker framgår även av bilaga ”Rekommendation för egenmätning av blodsocker” i slutet av boken.

Hormoner exklusive könshormoner

Hypofysframlobens hormoner

Kortikotropin (ACTH)

Kortverkande syntetiskt tetrakosaktid (Synacthen) har användning vid diagnostik av primär binjurebarkinsufficiens och syntesdefekter i binjurebarken.

Somatotropin (GH)

Tillväxthormon förskrivs endast av endokrinolog.

Hypofysbaklobens hormoner

Desmopressin

Minirin

frystorkad tabl 60; 120; 240 mikrog

Nocutil

tabl 0,1; 0,2 mg

Vasopressin (Antidiuretiskt hormon)

Vasopressin används som substitution vid central diabetes insipidus, symptomatiskt vid söngvätning och vid nattlig polyuri hos vuxna. För substitutionsbehandling används i första hand den syntetiska analogen desmopressin frystorkad tablett (munsönderfallande tablett) **Minirin** eller tablett **Nocutil**. Minsta dos ska användas som ger patienten lugn nattsömn. Överdoseringsmedför risk för allvarliga biverkningar som hyponatremi, vattenintoxikation och kramper.

Kortikosteroider för systemiskt bruk

Mineralkortikoider

Fludrokortison

Florinef

tabl 0,1 mg

Syntetiskt fludrokortison (**Florinef**) används vid binjurebarkinsufficiens där substitution med enbart kortison är otillräcklig för normalisering av saltbalansen. Dosen ska inte överstiga 0,2 mg/dygn. Florinef kan användas vid postural hypotension, se kapitel Läkemedel till äldre.

Överdoseringsmedför natrium- och vätskeretention, ödem, blodtrycksförhöjning, hypokalemi, alkalos och störning av nerv-muskel-funktionen.

Glukokortikoider

Hydrokortison
(kortisol)

Hydrokortison
tabl 10; 20 mg

Hydrokortison
(kortisol),
vattenlösligt

Solu-Cortef
pulver och vätska till
injektionsvätska 100 mg (komb förp)

Prednisolon

Prednisolon
tabl 2,5; 5; 10 mg

Metylprednisolon

Depo-Medrol
förfylld spruta 40 mg/ml
inj fl 40 mg/ml

Betametason

Betapred
injektionsvätska 4 mg/ml
tabl 0,5 mg

END

Substitutionsbehandling

Oftast används **Hydrokortison**, den naturliga glukokortikoiden kortisol. Underhållsdosen ska motsvara normal endogen insöndring: 20–30 mg/dygn för vuxna, fördelat på två–tre doser dagligen. Morgondosen intages tidigt för att motsvara normal dygnsvariation och kan gärna vara större än de andra doserna. Vid stresstillstånd (t ex infektion och skador) ska dosen ökas. Vid måttlig infektion kan dubbling av dosen rekommenderas. Dosen kan behöva ökas betydligt mer. På kort sikt (dagar–veckor) finns ingen risk med överdosering. Vid diarré/kräkning bör patienten uppsöka akutmottagning för injektion av kortisol. Informera patienten om ovanstående risker.

Akut binjurebarkinsufficiens

Vid akut binjurebarkinsufficiens rekommenderas 100 mg **Solu-Cortef** i intravenös injektion följt av 50 mg x 4 intravenöst första dygnet. Första dosen ges 2 timmar efter laddningsdosen på 100 mg. Parallellt ges 1 liter vätska (natriumklorid, glukos 5 %, Ringeracetat) snabbt intravenöst. Därefter ytterligare 2–3 liter vätska intravenöst första dygnet. Akut binjurebarkinsufficiens är ett livshotande tillstånd och patienter ska transporterats med ambulans till närmaste akutsjukhus.

Antiinflammatorisk behandling

När kortikosteroider används för symtomatisk behandling (exempelvis astma, inflammatoriska sjukdomar och allergiska reaktioner) bör ett syntetiskt deri-

vat med låg mineralkortikoid effekt användas (**Prednisolon, Betapred**). Lägsta möjliga dos med bibehållen effekt eftersträvas.

Kortisonbiverkningarna är relaterade till dosstorlek och behandlingstid. Som osteoporosprofylax ges kalcium + D-vitamin och eventuellt även tillägg med bisfosfonat, se avsnitt Osteoporos.

Utsättande av behandling ska ske långsamt (utom efter behandling mindre än 2–3 veckor). En del patienter löper risk för latent binjurebarkinsufficiens under upp till 1 års tid. Vid utsättande ska särskild försiktighet iakttas hos äldre.

(ur Läkemedelsboken, www.lakemedelsboken.se)	Antiinflammatorisk effekt	Mineral kortikoid effekt	Ekvivalent glukokortikoiddos
Hydrokortison	1	Ja *	20 mg
Kortisonacetat	0,8	Ja *	25 mg
Prednisolon	3	Ja *	5 mg
Betametason	25	Nej	0,6 mg
Dexametason	25	Nej	0,75 mg
Metylprednisolon	5	Ja *	4 mg

* Mineralkortikoid effekt är dosrelaterad

Tyreoidhormoner och tyreostatika

Tyreoidhormoner

Levotyroxin

Levaxin

tabl 25; 50; 75; 100; 125; 150; 175; 200 mikrog

Hypothyreos, oberoende av orsak, behandlas med tyroxin som i kroppen dejerar till det mer metabolt aktiva hormonet trijodtyronin.

För de flesta patienter är 50 mikrog dagligen en lämplig startdos. Äldre eller kardiellt sjuka patienter bör ha en lägre begynnelsesdos, förslagsvis 25 mikrog. Dosen ökas tidigast var 6:e vecka och styrs av symtom samt TSH-nivå. Målsättningen är att TSH inom normalområdet uppnås.

Utifrån den långa halveringstiden för levotyroxin (7 dagar) kan Levaxin vid behov doseras oregelbundet under veckan, exempelvis med olika styrkor under vecko- respektive helgdagar.

Viktigt att känna till är att full klinisk återhämtning ofta tar flera månader efter att TSH normaliserats, vilket patienten bör informeras om.

Vid kraftigt svängande TSH-värden bör man börja med att efterhöra compliance. Upptaget av Levaxin påverkas av en rad faktorer, bl.a samtidigt intag av mejeriprodukter. Flertalet läkemedel däribland järn, kalcium och kolestyramin binder dessutom tyroxin, varför läkemedelsintaget förslagsvis delas upp vid samtidig behandling och Levaxin tas till kvällen.

Vid graviditet bör dosen av levotyroxin ökas, se riktlinje ”**Tyreoidesjukdom i samband med graviditet**” på *intranätet sök ”tyreoidesjukdom graviditet”*.

Tyreostatika

Tiamazol

Thacapzol
tabl 5 mg

Tyreostatika används vid endogen överproduktion av sköldkörtelhormon och hämmar bildningen av T₃ och T₄.

Thacapzol är förstahandspreparat. Vid biverkningar av **Thacapzol** kan *Propylcil* (Propylthiouracil) istället användas. Det är ett licenspreparat och minskar förutom bildningen av hormon i sköldkörteln även konvertering från T₄ till T₃.

Dosberoende biverkningar från hud och mag-tarmkanal kan förekomma. Dosreduktion eller byte till annat tyreostatikum görs då. En allvarlig biverkan är agranulocytos. Patienter som behandlas med tyreostatika ska upplysas om att vid hög feber eller andra infektionssymtom omedelbart söka läkarvård för att utesluta agranulocytos.

Betareceptorblockerande medel minskar de tyreotoxiska symtomen. Vid diagnos ges i första hand propranolol 10-40 mg alternativt annan betablockad för symtomlindring.

Osteoporos

Osteoporos kännetecknas av att skelettet blir skört med ökad frakturrisk. Målet med utredning och behandling av osteoporos är att minska antalet frakturer. Starka riskfaktorer är bl.a kortisonbehandling mer än 3 månader och lågenergiutlöst osteoporosfraktur.

Indikation för läkemedelsbehandling är en sammanvägd bedömning baserad på bentäthetsmätning och/eller riskfaktorer. Insättande av läkemedelsbehandling vid osteoporos bör föregås av utredning för att bland annat utesluta sekundära orsaker till osteoporos såsom malabsorption, hyperparatyreoidism med mera. Vid sekundär osteoporos bör riskfaktorer minimeras och grundsjukdomen behandlas optimalt. Vid t ex celiaki kan detta vara tillräckligt för att bentätheten ska kunna normaliseras.

Vårdprogram för osteoporos har 2021 uppdaterats av Svenska Osteoporossällskapet, se www.svos.se/vardprogram-for-osteoporos

Allmänna råd vid osteoporos

- Allsidig kost med adekvat kaloriintag.
- Adekvat kalcium- och D-vitaminintag.
- Utevistelse för stimulering av D-vitaminsyntes under sommarhalvåret.
- Rökstopp. Undvik alkoholöverkonsumtion.
- Åtgärda fallrisker i hemmet: undvik lösa mattor, sladdar och säkerställ god belysning.
- Beakta fallrisk vid användande av sedativa, hypnotika och blodtryckssänkande preparat.
- Höftskydd bör övervägas vid hög fallrisk.

Fysisk aktivitet och träning vid osteoporos

Muskelstärkande fysisk aktivitet med 8–10 övningar med 8–12 repetitioner 2–3 gånger per vecka i kombination med annan aktivitet som belastar skelettet som raska promenader och löpning, rekommenderas personer med osteoporos. Vid fallbenägenhet är det extra viktigt med balansträning för att minska risken för frakturer.

Lämplig form av fysisk aktivitet är också allsidiga träningsprogram som inkluderar styrke- och balansträning samt funktionell träning.

Patientutbildning och information är en viktig del för att främja fysisk aktivitet och minska risk för fall och frakturer. I Region Örebro län finns osteoporosskola som leds av fysioterapeuter på vårdcentral. Där ingår teori och praktiska övningar för att förbättra styrka, balans och gångförmåga.

För att förebygga andra sjukdomar bör även de allmänna rekommendationerna om aerob fysisk aktivitet ges.

Beräkning av frakturrisk – FRAX

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, www.fraxplus.org) är ett internet-baserat verktyg för att räkna ut 10-års risken för att drabbas av en osteoporosrelaterad lågenergiutlöst fraktur. FRAX kan användas som stöd för att bedöma behov av bentäthetsmätning och/eller läkemedelsbehandling. FRAX har flera begränsningar då det t ex inte tar hänsyn till frakturtyp, antal frakturer, kortisondos mm. Remiss för bentäthetsmätning är indicerad vid FRAX > 15 % för osteoporosrelaterad fraktur. Bentäthetsmätningen ska bara göras om det påverkar den fortsatta handläggningen. Många patienter har uppenbart hög frakturrisk och behandling är motiverad utan föregående bentäthetsmätning. T ex äldre patienter > 80 år med lågenergiutlöst osteoporosfraktur eller äldre med planerad högdos kortisonbehandling längre än 3 månader.

Bisfosfonater

Zoledronsyra

Zoledronic Acid Öresund pharma
infusionsvätska 5 mg
(aktuellt upphandlat preparat)*

Bisfosfonater hämmar osteoklasternas benresorption, lagras i skelettet under flera år och utgör förstahandspreparat vid behandling av osteoporos.

Av bisfosfonaterna rekommenderas i första hand zoledronsyra (**Zoledronic Acid Öresund pharma**) infusionsvätska 5 mg (*aktuellt upphandlat preparat*)* med tanke på garanterad följsamhet och upptag. *Alendronat* veckotablett 70 mg är alternativ om zoledronsyra iv av någon anledning inte är lämpligt (t ex patientönskemål). **Obs.** Bisfosfonater bör ej ges vid kreatinin-clearance < 35 ml/min!

Innan start av behandling ska patienten tillfrågas om pågående eller planerade större tandingrepp. Hit räknas inte regelbundna kontroller hos tandläkare eller tandhygienist. Vid osäkerhet kan sjukhustandläkare konsulteras. Risken för osteonekros i käkbenet är mycket liten med de doser som används vid osteoporos.

Zoledronsyra (*aktuellt upphandlat preparat*)* rekommenderas och ges som infusion 5 mg en gång per år, under minst 3-års tid. Zoledronsyra har god frakturpreventiv effekt.

Obs. Det är angeläget att patienterna är väl hydrerade vid infusionsbehandlingen varför de bör dricka 1–2 glas vatten i samband med densamma. Biverkningar i form av övergående influensaliknande symtom; led-, muskel- och huvudvärk, kan uppstå efter första infusionen.

Paracetamol 1 g 2-4 gånger rekommenderas dagen för infusion. Vid efterföljande infusioner är biverkningarna mindre vanligt förekommande.

För mer detaljerad information kring infusion av zoledronsyra hänvisas till riktlinje **Zoledronsyra** som finns *på intranätet, sök "zoledronsyra riktlinje"*.

Alendronat har god frakturpreventiv effekt under förutsättning att de tas på rätt sätt. Absorptionen är mycket låg och minskar påtagligt vid samtidigt intag av dryck (förutom vatten), mat och andra läkemedel. Tabletten måste därför intas på fastande mage tillsammans med enbart ett glas vatten,

*Zoledronsyra Zoledronic Acid Öresund pharma är ett rekvisitionsläkemedel inom Region Örebro län eftersom det kräver sjukvårdens resurser för att kunna administreras. Detta innebär att zoledronsyra inte skall skrivas ut på recept utan tillhandahållas av sjukvården.

minst en halvtimme, för äldre en timme före frukost, i upprätt position. Det sistnämnda är viktigt för undvikande av biverkningar såsom esofaguserosioner med mera. Det är därför viktigt att patienten informeras noggrant om hur läkemedlet bör tas och följer den medföljande läkemedelsinstruktionen. I annat fall blir behandlingen verkningslös.

Utvärdering av årliga infusioner med zoledronsyra bör ske ett år efter tredje dosen. Beroende på fortsatt frakturrisk är behandlingstiden 3–6 år. Vid behandling med alendronat ska en ny mätning göras efter två år, inte minst för att se att läkemedlet ger önskad effekt. Normal behandlingstid med alendronat är 4–6 år men kan i utvalda fall ges i upp till 10 år. Vid systemisk behandling med steroider bör bisfosfonatbehandlingen i regel fortgå så länge steroidbehandlingen pågår, förutsatt att benmassan fortfarande är nedsatt (T-score < -1,0). Vid utsättande av bisfosfonat har man påvisat fortsatt frakturförebyggande effekt i rörben under minst fem år. Ny bentäthetsmätning efter avslutad behandling görs endast i utvalda fall alternativt vid tillkomst av ny riskfaktor som ny fraktur eller nyinsatt kortisonbehandling.

Denosumab – monoklonal antikropp

Denosumab (Prolia) är en human monoklonal IgG2-antikropp vilken binds till RANK-ligand (RANKL) varvid utmognad, aktivering och överlevnad av osteoklaster hämmas. Genom blockering av RANKL med denosumab minskar resorptionen av ben, benmassan ökar och risken för fraktur minskar.

Denosumab ges som subkutan injektion var 6:e månad. Preparatet rekommenderas i tredje hand, när behandling med alendronsyra eller zoledronsyra inte är lämplig.

Vid njursvikt (GFR < 35 ml/min) ersätter preparatet bisfosfonat när indikation för benspecifik behandling föreligger. Denosumab ska inte ges vid tendens till hypokalcemi. Stabil normal kalciumnivå ska säkerställas före varje given dos av denosumab. Patienter med malnutrition (t ex efter gastric bypass), hypoparatyreos eller njursvikt med GFR < 30 ml/min löper särskild risk att utveckla livshotande hypokalcemi. Kalciumkontroll 1 vecka efter injektionen är obligatorisk hos dessa patienter. Någon dosjustering krävs ej vid nedsatt njurfunktion. Personer som erhåller dialys (eller har annan pågående behandling via njurmedicin) ska bedömas och behandlas av nefrologen.

Vid avslut av denosumab sjunker bentätheten snabbt. Den bör därför ses som en tillsvidarebehandling. Hos yngre patienter kan behandlingen ibland sättas ut, men bör i så fall följas av en eller flera zoledronsyrainfusioner för att bevara bentätheten.

Kalcium och D-vitamin

All benspecifik behandling vid osteoporos/nedsatt bentäthet bör kombineras med kalcium och D-vitamin förutsatt att kontraindikationer ej föreligger. Detta inte minst för att kompensera en negativ kalciumbalans vid åldrandet och motverka sekundär hyperparatyreoidism resulterande i ökad benresorption.

Kalciumdosen bör anpassas efter kostintag bestående av helst ≥ 700 mg/dag. Ett glas mjölk/fil innehåller ca 200 mg kalcium och en ostskiva ca 60 mg. Behandling med kalcium 500–1000 mg och D-vitamin ≥ 800 IE/dag (motsvarande 20 mikrog) rekommenderas i normalfallet och bör föregås av kontroll av kalcium och kreatinin. För att underlätta compliance kan behandling med Kalcipos-D forte 500 mg/800 IE x 1 övervägas. Preparatet är prisvärt jämfört med övriga kalcium-D-vitaminpreparat i två doser. För komplett förteckning över rekommenderade preparat se kapitel Bristtillstånd.

Teriparatid

Teriparatid är det aktiva fragmentet av humant parathormon och ökar bentätheten genom att stimulera de benbildande osteoblasterna till ökad syntes. Preparatet resulterar i en påtaglig ökad benbildning framför allt i trabekulärt ben och har en tydlig frakturreducerande effekt främst när det gäller kotkompressioner. Även om det idag finns generika är teriparatid en dyr behandling och ska förbehållas specialister med erfarenhet av osteoporosbehandling. Teriparatid ingår i läkemedelsförmånen med begränsningar.

Romosozumab

Romosozumab är en monoklonal antikropp som binder och hämmar sklerostin. Det ger en ökad benbildning (anabol effekt) men också en minskad benresorption genom påverkan av osteoklaster. I jämförelse med peroralt alendronat ses en bättre frakturreducerande effekt. Preparatet ingår i läkemedelsförmånen med begränsningar och är i dagsläget ett alternativ till de patienter som kan vara aktuella för behandling med teriparatid. Även detta preparat ska förbehållas specialister med erfarenhet av osteoporosbehandling.

Peroral kortisonbehandling

Bisfosfonat bör ges vid behandling motsvarande prednisolon ≥ 5 mg/dag med förväntad behandlingstid > 3 månader hos postmenopausala kvinnor och män > 50 år. Den största benförlusten sker tidigt och snabbt. Därför är det viktigt att sätta in benspecifik behandling och kalcium + D-vitamin samtidigt som kortisonet, även om man inte är säker på hur lång behandlingstiden kommer bli och oavsett om eventuellt DXA-svar föreligger. Remiss för bentäthetsmätning skrivs i samband med behandlingsstart med kortison.