



PIXI-version af rekommendationerne: Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2- diabetes



Den Nationale Rekommandationsliste

Pixi-versionen indeholder en opsummering af anbefalingerne fra Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes¹. Anbefalingerne omfatter seks forskellige lægemiddelgrupper, hvortil der gives anbefalinger i forhold til valg af lægemiddel inden for de enkelte lægemiddelgrupper: **Biguanider** (metformin), **β-cellestimulerende midler** (meglitinider og sulfonylurinstoffer), **Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) hæmmere**, **Natrium-glukose co-transporter 2 (SGLT-2) hæmmere**, **Glukagon-lignende-peptid 1 (GLP-1) receptoragonister** og **Basal insulin**.

Rekommandationerne omhandler voksne med type 2-diabetes, hvor den glukosesænkende farmakologiske behandling iværksættes og varetages i almen praksis. Det betyder, at patienter med fx nonalkoholisk steatohepatitis (NASH), svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min), svær insulinresistens samt gravide eller kvindelige diabetespatienter med graviditetsønsker ikke er omfattet.

Er metformin rekommanderet til behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommanderet

Lægemiddel	Vurderet dosis (sædvanligt dosisinterval)	Kommentar
Metformin	2000 mg dagligt (1000-2000)	

Specialistgruppen har vurderet, at behandling med metformin er mere gavnlige end skadelig for de fleste patienter med type 2-diabetes.

Er β-cellestimulerende midler (meglitinider og sulfonylurinstoffer) rekommanderet og ligeværdige ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommanderet

Lægemiddel	Vurderet dosis (sædvanligt dosisinterval)	Kommentar
Gliclazid	60 mg dagligt (30-120)	
Glimepirid	3 mg dagligt (1-4)	

Rekommanderet i særlige tilfælde

Glipizid	10 mg dagligt (2,5-15)	Potentielt øget risiko for klinisk relevant hypoglykæmi i forhold til gliclazid og glimepirid. Kan anvendes i tilfælde, hvor disse ikke er egnet.
Repaglinid	3 mg dagligt (1,5-16)	Videns- og erfaringsgrundlaget er begrænset i forhold til gliclazid og glimepirid. Kan med fordel anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Ikke rekommanderet

Glibenclamid	7 mg dagligt (3,5-15)	Potentielt øget mortalitet i forhold til gliclazid og glimepirid.
--------------	-----------------------	-------------------------------------------------------------------

¹Sundhedsstyrelsen. Den Nationale Rekommandationsliste: Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes. Sundhedsstyrelsen 2020.

Specialistgruppen har vurderet, at tillæg af gliclazid eller glimepirid til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling, hvor insulin og repaglinid ikke indgår, er mere gavnlige end skadelige for de fleste patienter med behandlingskrævende type 2-diabetes i forhold til eksisterende behandling. Specialistgruppen har vurderet, at glipizid er forbundet med en større risiko for hypoglykæmi end gliclazid og glimepirid. Specialistgruppen har vurderet, at videns- og erfaringsgrundlaget for repaglinid er begrænset i forhold gliclazid og glimepirid, men at det med fordel kan anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion. Glibenclamid er ikke rekommanderet på grund af øget mortalitet i forhold til gliclazid og glimepirid.

Er Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) hæmmere rekommanderet og ligeværdige ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommanderet

Lægemiddel	Vurderet dosis (sædvanligt dosisinterval)	Kommentar
Alogliptin	25 mg dagligt	
Linagliptin	5 mg dagligt	Foretrækkes til patienter med hjertesvigt.
Saxagliptin	5 mg dagligt	
Sitagliptin	100 mg dagligt	Foretrækkes til patienter med hjertesvigt.

Rekommanderet i særlige tilfælde

Vildagliptin	100 mg dagligt	Bør ikke være førstevalg grundet manglende data for kardiovaskulære outcomes.
--------------	----------------	-------------------------------------------------------------------------------

Specialistgruppen har vurderet, at tillæg af sitagliptin, linagliptin, saxagliptin eller alogliptin til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling, hvor en GLP-1 receptoragonist ikke indgår, er mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter med behandlingskrævende type 2-diabetes i forhold til eksisterende behandling. Til patienter med hjertesvigt og behov for behandling en DPP-4 hæmmer anbefaler specialistgruppen at foretrække enten linagliptin eller sitagliptin. Specialistgruppen lægger samtidig vægt på, at der for vildagliptin til dato ikke er gennemført kardiovaskulære outcome studier, hvorfor dette ikke bør være et førstevalg blandt de vurderede DPP-4 hæmmere.

Er natrium-glukose co-transporter 2 (SGLT-2) hæmmere rekommanderet og ligeværdige ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommanderet

Lægemiddel	Vurderet dosis (sædvanligt dosisinterval)	Kommentar
Canagliflozin	300 mg dagligt (100-300 mg)	
Dapagliflozin	10 mg dagligt (5-10 mg)	
Empagliflozin	25 mg dagligt (10-25 mg)	

Rekommanderet i særlige tilfælde

Ertugliflozin	15 mg dagligt (5-15 mg)	Bør ikke være førstevalg grundet manglende publiceret data for kardiovaskulære outcomes i peer reviewed tidsskrift eller lignende.
---------------	-------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Specialistgruppen vurderer, at tillæg af canagliflozin, dapagliflozin eller empagliflozin til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling er mere gavnlige end skadelige for de fleste patienter med behandlingskrævende type 2-diabetes i forhold til eksisterende behandling. Specialistgruppen lægger vægt på, at der for ertugliflozin til dato ikke er publiceret data fra det gennemførte kardiovaskulære outcome studier i et peer reviewed tidsskrift, hvorfor dette ikke bør være førstevalg blandt de vurderede SGLT-2 hæmmere.

Er glukagon-lignende-peptid 1 (GLP-1) receptagonister rekommanderet og ligeværdige ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommanderet

Lægemiddel	Vurderet dosis (sædvanligt dosisinterval)	Kommentar
Dulaglutid	1,5 mg ugentligt (0,75-1,5 mg)	
Exenatid ugentligt	2 mg 1 gang ugentligt	
Liraglutid	1,2 mg 1 gang dagligt (1,2-1,8 mg)	
Semaglutid (subkutan adm.)	0,5 mg ugentligt (0,5-1 mg)	
Semaglutid (oral adm.)	14 mg dagligt (7-14 mg)	

Rekommanderet i særlige tilfælde

Exenatid dagligt	10 µg 2 gange dagligt (5-10 µg)	Bør ikke være førstevalg grundet mindre effekt på HbA1c samt mindre gunstig bivirkningsprofil.
Lixisenatid	20 µg 1 gang dagligt (10-20 µg)	Bør, trods neutral kardiovaskulær effekt, ikke være førstevalg grundet mindre effekt på HbA1c.

Specialistgruppen vurderer at tillæg af dulaglutid, liraglutid, semaglutid (inj. og oral) eller exenatid ugentligt til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling, hvor en DPP-4 hæmmer ikke indgår, er mere gavnlige end skadelige for de fleste patienter med behandlingskrævende type 2-diabetes i forhold til eksisterende behandling. Lixisenatid bør, trods neutral kardiovaskulær effekt, ikke være førstevalg, da denne GLP-1 receptoragonist har en mindre effekt på HbA1c sammenlignet med de førnævnte. Det samme gælder for exenatid dagligt, som også synes at have en mindre gunstig bivirkningsprofil sammenlignet med de øvrige GLP-1 receptoragonister. Dertil kommer, at det skal administreres to gange dagligt. Hvad angår convenience bemærker specialistgruppen, at nogle patienter vil foretrække behandling med en GLP-1 receptoragonist, som administreres ugentligt frem for dagligt og andre vil foretrække tabletbehandling frem for subkutan injektion.

Er basal insulin rekommenderet og ligeværdige ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

Rekommenderet

Lægemiddel	Dosis (relativ bioækvivalens)	Kommentar
Insulin degludec 100IE*	Individuel (1,05)	
Insulin degludec 200IE*	Individuel (1,05)	
Insulin glargin 100IE	Individuel (1,0)	
Insulin glargin 300IE**	Individuel (0,9)	

Rekommenderet i særlige tilfælde

Insulin detemir	Individuel (0,8)	Bør ikke være førstevalg grundet manglende data for kardiovaskulære outcomes
Isophaninsulin	Individuel (1,0)	Bør ikke være førstevalg grundet øget risiko for hypoglykæmi sammenlignet med de rekommenderede basal insulin

*Det er vanskeligt præcist at fastsætte bioækvivalens mellem insulin glargin 100 og insulin degludec. Det vurderes at der skal gives mellem 0% og 10% færre enheder insulin degludec end insulin glargin 100. Det svarer til en relativ bioækvivalens i intervallet 1,0 og 1,1 med en middelværdi på 1,056 - pragmatisk sat til 1,05.

**Det anbefales at der gives 10-18% flere enheder insulin glargin 300 end insulin glargin 100. Dette vil give en relative bioækvivalens i intervallet 0,85 og 0,91 med en middelværdi på 0,88 – pragmatisk sat til 0,9.

Specialistgruppen vurderer, at tillæg af glargin 100, glargin 300 eller degludec 100/200 til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling, hvor repaglinid eller et sulfonylurinstof ikke indgår, er mere gavnlige end skadelige for de fleste patienter med basalinsulinskrævende type 2-diabetes i forhold til eksisterende behandling. Specialistgruppen har lagt vægt på en højere risiko for alvorlig hypoglykæmi for isophaninsulin samt at der for detemir ikke er gennemført kardiovaskulære outcome studier, hvorfor disse to ikke bør være førstevalg. Til trods for at der til dato ikke er gennemført kardiovaskulære outcome studier for glargin 300, har specialistgruppen i anbefalingen af glargin 300 lagt vægt på, at der for glargin 100 er vist en neutral kardiovaskulær effekt.

Om Den Nationale Rekommandationsliste

Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) består af en række anbefalinger (rekommandationer), som fungerer som beslutningsstøtte til valg eller fravalg af lægemidler inden for en defineret lægemiddelgruppe og til en konkret patientgruppe. Rekommandationerne danner grundlag for regionernes basislister og kan ses i sammenhæng med behandlingsvejledninger.

NRL'en omfatter udelukkende tilstande, hvor behandling kan iværksættes og varetages i almen praksis. Der foretages i NRL'en ikke sammenligninger på tværs af lægemiddelgrupper, ligesom overvejelser vedr. pris eller tilskudsstatus ikke indgår i rekommandationerne.

Den Nationale Rekommandationsliste udarbejdes af Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen. Du kan læse mere om metoden for NRL [her](#).

Hvad betyder rekommandationerne?

Rekommanderet

Lægemidlet, vurderes mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. Lægemidler, der er rekommanderede vurderes at være ligeværdige.

Rekommanderet i særlige tilfælde

Tolkningen afhænger af, om der for det enkelte fokuserede spørgsmål findes rekommanderede lægemidler fra denne lægemiddelgruppe:

- a) I tilfælde, hvor der er rekommanderede lægemidler: det vurderes at lægemidlet ikke er ligeværdigt med rekommanderede lægemidler, men ikke mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe.
- b) I tilfælde, hvor der ikke er rekommanderede lægemidler: det vurderes usikkert, om lægemidlet er mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. Lægemidler, der er rekommanderede i særlige tilfælde er ikke nødvendigvis ligeværdige.

Ikke rekommanderet

Lægemidlet, vurderes mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe eller i forhold til lægemidler, som er rekommanderede eller rekommanderede i særlige tilfælde. Lægemidler, der er ikke rekommanderede, er ikke nødvendigvis ligeværdige.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●