

Metforminbehandling för patienter med nydebuterad typ 2 diabetes på Bräcke vårdcentral Centralhälsan i Falköping



Författare:

Ali Allaf, ST-läkare

Bräcke vårdcentral Centralhälsan i Falköping

Rapport 2024:15

FoUUI-centrum Skaraborg

Rapport 2024:15

Projektdatabasen FoU i VGR:

<https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282736>

Utförd i grundläggande kurs i FoU-metodik
FoUII-centrum primär och nära vård Skaraborg

Handledare:

Margareta Hellgren, Docent och specialist i allmänmedicin,
Skaraborgsinstitutet, Göteborgs universitet, FOUII Skaraborg

Sammanfattning

Bakgrund

Typ 2-diabetes är en växande folksjukdom med risk för allvarliga komplikationer som kan minska vid normalisering av HbA1c direkt vid debut. Metformin rekommenderas som förstahandsbehandling tillsammans med livsstilsförändringar. Vanliga biverkningar inkluderar gastrointestinala besvär, och dosen bör justeras vid njurfunktionsnedsättning. Trots rekommendationerna får endast 72 % av patienter med nydebuterad diabetes Metformin enligt Nationella Diabetesregistret (NDR), vilket motiverar vidare undersökning på Bräcke vårdcentral Centralhälsan.

Metod

Studien är en retrospektiv journalgranskning av 85 patienter med nydebuterad typ 2-diabetes på Bräcke vårdcentral Centralhälsan under perioden januari 2022 till juni 2024. Urvalet gjordes via Medrave M4, Medrave Software AB, baserat på diagnoskoder för typ 2-diabetes. Journaldata samlades in från Webdoc och inkluderade variabler som ålder, kön, och Metforminbehandling. Etiska överväganden gjordes för att minimera risken för integritetskränkning genom anonymisering av data.

Resultat

Av 85 patienter med nydebuterad typ 2-diabetes på Bräcke vårdcentral Centralhälsan behandlades 62 (73 %) med Metformin vid diagnos, medan 23 (27 %) inte fick behandlingen, främst på grund av gastrointestinala biverkningar, kostreglering eller njursvikt. Efter 6 månader rapporterade 12 av 62 patienter Metforminrelaterade biverkningar, främst gastrointestinala besvär. Totalt 27 patienter, varav 9 under 60 år uppnådde inte HbA1c <48 mmol/mol efter 6 månader. Patienterna hade också flera komorbiditeter vid diagnos och majoriteten diagnostiserades av distriktsläkare.

Konklusion

På Bräcke vårdcentral Centralhälsan följs riktlinjer för insättning av Metformin för patienter med nydebuterad typ 2-diabetes i stor utsträckning men vid uppföljning efter 6 månader behöver kontroll och dosjusteringar förbättras då flera patienter inte nått målvärdet. Diskussion om vikten av att dokumentera och dosjustera bör lyftas fram på läkarmöten.

Nyckelord

Biverkningar, diabetes mellitus typ 2, HbA1c, Metformin, primärvård.

Innehåll

Bakgrund	1
Behandlingen av nydiagnostiserad typ 2-diabetes.....	1
Metformin	1
Syfte	2
Frågeställningar	2
Metod.....	2
Studiedesign	2
Urval	3
Datainsamling och analys.....	3
Etiska överväganden	3
Klinisk betydelse	3
Resultat.....	4
Diskussion	9
Resultatdiskussion.....	9
Metoddiskussion.....	11
Slutsats.....	11
Referenslista	12

Bakgrund

Typ 2-diabetes är en ökande folksjukdom i världen med cirka 463 miljoner drabbade. Patienter med diabetes löper risk för allvarliga komplikationer, både mikro- och makrovaskulära så som nefro-, retino- och neuropati samt hjärt- och kärlsjukdomar. Prevalensen i Sverige idag är cirka 4–5 % (1).

Det finns idag klara bevis för att risken för komplikationer minskar drastiskt om man normaliserar HbA1c direkt vid debut (2). Därför rekommenderas intensiv livsstilsbehandling liksom insättning av Metformin (3).

Behandlingen av nydiagnostiserad typ 2-diabetes

De första 5–10 åren efter diagnos bör ambitionen alltså vara att uppnå ett HbA1c kring eller strax över normalnivån för friska. Det exakta målet kan inte fastställas utifrån tillgänglig evidens, men de flesta experter är ense om nivåer kring 42–52 mmol/mol. Värden i den lägre delen av intervallet (42–48 mmol/mol) bör eftersträvas hos patienter med lång förväntad överlevnad (förslagsvis yngre än 55 år). Idag läggs stor vikt vid individuella bedömningar eftersom patienter med typ 2-diabetes är väldigt olika, från pigga och friska till gamla och sköra med komplexa sjukdomar (4).

När patienten har fått diagnos diabetes bör man ha kontroll på flera olika riskfaktorer och behandlingen baseras i första hand på livsstilsförändringar så som hälsosam kost och fysisk aktivitet. Idag rekommenderas också insättning av Metformin direkt vid debut (5,6). Betydelsen av Metformin som behandling av typ 2-diabetes är väl etablerad.

Metformin

Efter livsstilsbehandling är Metformin förstahandsmedel och ska alltså helst introduceras direkt vid debut (6). Metformin har en antihyperglykemisk effekt genom en hämning av leverns glykoneogenes och i mindre utsträckning genom en ökad perifer insulinkänslighet och hämning av lipolys. Härmed förbättras insulinkänsligheten i lever och muskulatur, och viktuppgång motverkas. Behandling i monoterapi med Metformin sänker HbA1c ungefär 10–15 mmol/mol. Läkemedlet ger ingen hypoglykemisk risk i monoterapi (6,7).

Biverkningar av Metformin

Biverkningar av Metformin är vanliga i början av behandlingen om initialdosen är hög och man bör därför påbörja behandlingen med lägre dos som ökas en gång i veckan upp till rekommenderad dos 1 gr x 2 (6,7). Biverkningar såsom metallsmak, illamående, kräkningar, utspänd magsäck, magsmärtor, diarréer och även anorexi är vanligt vid högre doser.

Metformin utsöndras genom njurarna och allvarlig njurfunktionsnedsättning är därför en kontraindikation. Försiktighet vid samtidig behandling med ACE-hämmare och NSAID bör iaktas eftersom ACE-hämmare minskar trycket i glomeruli och ökar kreatinin initialt. Glomerulär filtrationshastighet (GFR) bör kontrolleras före insättning av Metformin. Enligt FASS är Metformin kontraindicerat vid GFR <60 men i regionala medicinska riktlinjer (RMR) i Västra Götalandsregionen (VGR) rekommenderas reduktion av dosen till 500 mg x 1–2 vid eGFR ≤45 och utsättning vid eGFR ≤30 (8).

Metformin är kontraindicerat vid allvarliga infektioner, större operationer, trauma, nedsatt lever- eller njurfunktion, alkoholmissbruk, svår hjärt- och kärlsjukdom samt vid brist på vitamin B12, folsyra eller järn. Den allvarligaste biverkan av Metformin är lactatacidos med relativ hög mortalitet, över 50 %.

Trots enhetliga rekommendationer angående insättningen av Metformin är det bara 72 % av alla patienter med nydebuterad diabetes som, enligt data från NDR får behandlingen (1). Det är därför av intresse att undersöka hur patienter på Bräcke vårdcentral Centralhälsan med nydebuterad typ 2-diabetes behandlas avseende Metformin och om inte alla får det förskrivet, i så fall varför.

Syfte

Syftet är att studera hur patienter med nydebuterad typ 2-diabetes behandlas med Metformin på Bräcke vårdcentral Centralhälsan.

Frågeställningar

- 1) Hur många av patienterna med nydebuterad diabetes typ 2 får Metformin vid debut (inom 2 veckor)?
- 2) Skiljer det sig i insättning mellan män och kvinnor?
- 3) Av vilken orsak har man avstått från Metforminbehandling, är orsaken dokumenterad i journalen?
- 4) Vilken dos Metformin har patienterna efter 6 månader?
- 5) Har patienten biverkningar som leder till att patienten inte tar fulldos av Metformin trots otillfredsställande HbA1c?

Metod

Studiedesign

Retrospektiv journalstudie av samtliga 85 patienter med nydebuterade diabetes mellan januari 2022 och juni 2024.

Urval

Antal listade patienter på Bräcke vårdcentral Centralhälsan under uppföljningsperioden 2022-01-01 till 2024-06-30 var mellan 8 000 och 8 200 patienter. Studien inkluderar alla listade vuxna patienter (>18 år) med en av nedanstående diagnoser. Dataprogrammet Medrave M4, Medrave Software AB, har använts för att hitta alla patienter >18 år under tidperioden enligt ovan.

- E11.2 Diabetes mellitus typ 2 - Med njurkomplikationer
- E11.3 Diabetes mellitus typ 2 med ögonkomplikation UNS
- E11.4 Diabetes mellitus typ 2 - Med neurologiska komplikationer
- E11.5 Diabetes mellitus typ 2 - Med perifera cirkulationsrubbnings
- E11.6 Diabetes mellitus typ 2 - Med andra specificerade komplikationer
- E11.7 Diabetes mellitus typ 2 - Med multipla komplikationer
- E11.8 Diabetes mellitus typ 2 - Med ospecificerade komplikationer
- E11.9 Diabetes mellitus typ 2 - Utan komplikationer
- E14.9 Ospecificerad diabetes - Utan komplikationer

Datainsamling och analys

Data har insamlats med hjälp av utdataverktyg Medrave M4, Medrave Software AB, vilken ger möjlighet till att söka patienter med de aktuella diagnoserna under den aktuella tidsperioden. Programmet genererar en lista med patienter som erhållit diagnosen diabetes mellitus typ 2 över den sökta studiepopulationen. Journaler hämtas sedan från journalsystemet Webdoc, och följande variabler extraherades via journalgranskning: ålder, kön, Metforminbehandling eller inte, samt dosering efter 6 månader +-3 veckor, HbA1c-värde vid debut och efter 6 månader, komorbiditeter vid diagnos samt vilken yrkesroll ansvarig läkare hade. Samtliga patienter kunde följas upp.

Etiska överväganden

Det här projektet är en verksamhetsuppföljning som görs på uppdrag av verksamhetschefen på Bräcke vårdcentral Centralhälsan i Falköping. Projektet bedöms inte vara aktuellt för etikansökan. Den enda etiska risken är integritetskränkning av patienter på grund av journalgenomgång men patienternas löpnummer används i stället för deras personnummer och resultat redovisas på gruppnivå. Detta minimeras risken för integritetskränkning av patienter.

Klinisk betydelse

När det gäller nydebuterad diabetes är det särskilt viktigt att erbjuda en behandlingsstrategi som följer nationella rekommendationer för att minska risken för framtida komplikationer.

Genom att noggrant undersöka och utvärdera hur man hanterar patienter med nyupptäckt diabetes kan man:

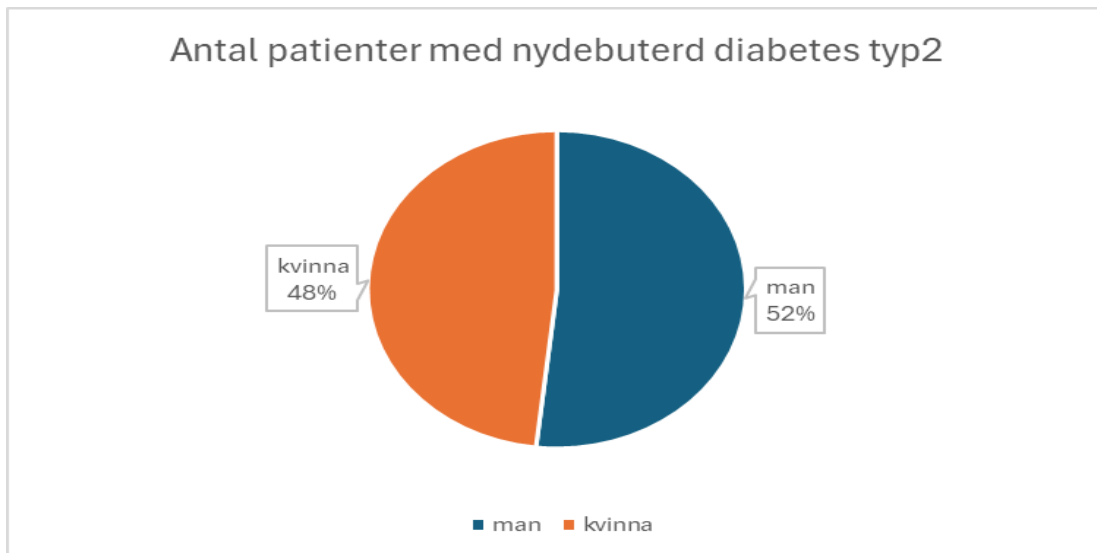
- **Förbättra rutiner:** Genom att identifiera brister i behandlingen av patienter med nydebuterad diabetes kan vi klargöra eventuellt bristande rutiner och i förlängningen skulle ett åtgärdsprogram kunna utarbetas.
- **Öka möjligheterna för patienterna:** Genom att lyfta frågan angående tidig behandling av typ 2-diabetes kan kunskapen hos behandlande personal komma att ökas och därmed kan patienterna erbjudas en behandling av högre kvalitet än tidigare som i hög utsträckning följer rådande rekommendationer.

Resultat

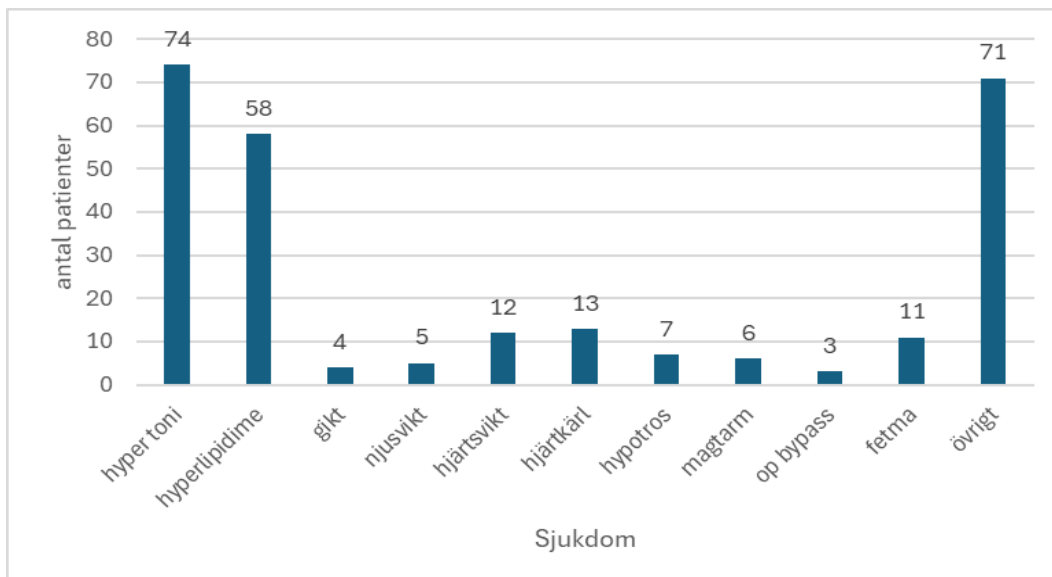
På Bräcke vårdcentral Centralhälsan var cirka 8 000–8 200 invånare listade under den aktuella studietiden, varav 512 patienter med Diabetes mellitus som diagnos. Sammanlagt 85 patienter med nydebuterad diabetes ingick i studien. Gruppen karakteriserades av ålder, BMI, HbA1c vid debut, obesitas, hypertoni, hyperlipidemi, hjärtsvikt, njursvikt och kardiovaskulär sjukdom, tabell 1, figur 1 och figur 2.

Tabell 1. Karakteristika för patienter med nydebuterad diabetes typ 2.

	Alla n=85	Män n=44	Kvinnor n=41
Ålder år (SD)	65 (11,6)	66 (13,4)	65 (9,7)
BMI kg/m ² (SD)	31,5 (5,8)	31,8 (6,0)	30,8 (5,7)
HbA1c vid debut mmol/mol (SD)	55 (14,4)	51 (10,9)	59 (16,1)
Obesitas n (%)	41	43	36
Hypertoni n (%)	87	82	87
Hyperlipidemi n (%)	68	72	66
Hjärtsvikt n (%)	14	20	8
Njursvikt n (%)	6	9	3
Kardiovaskulär sjukdom n (%)	16	18	21

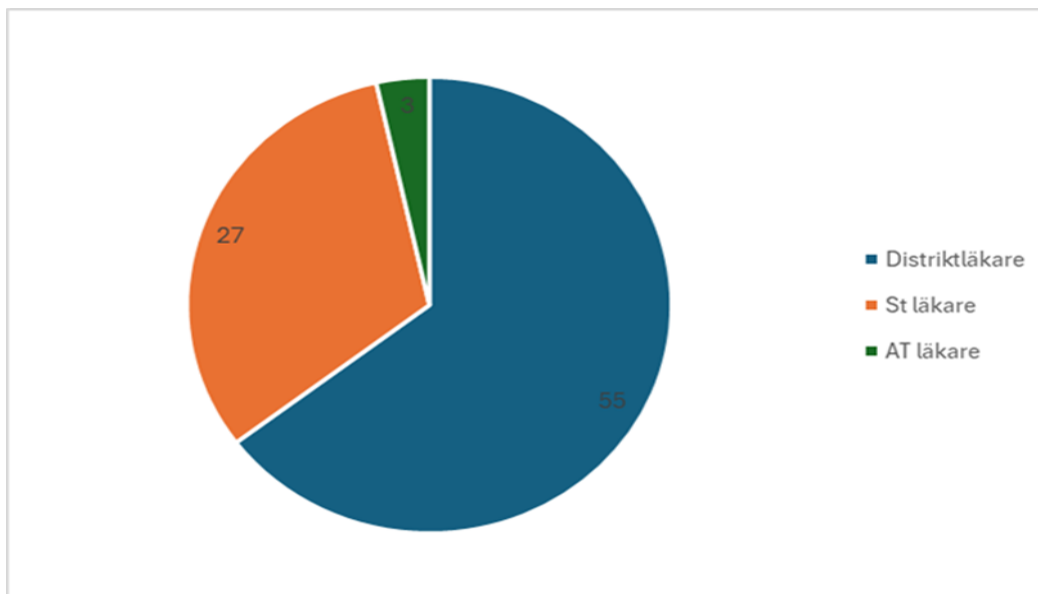


Figur 1. Studien inkluderade 85 patienter varav 41 kvinnor och 44 män.



Figur 2: Komorbiditeter vid diagnos.

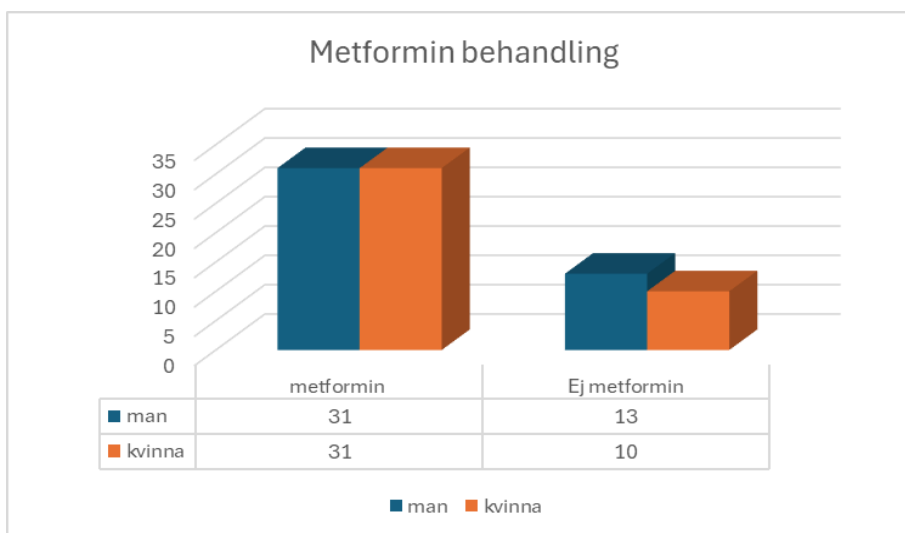
Diagnosen ställdes i första hand av specialister i allmänmedicin medan i 27 % av fallen ställdes den av ST-läkare i allmänmedicin, figur 3.



Figur 3. Diagnostisering av diabetes typ 2.

Behandling med Metformin

Av de patienter som fick diagnos typ 2-diabetes insattes 73 % (n=62) på Metformin vid diagnos. Det var lika många män som kvinnor som erhöll Metformin vid diagnos, figur 4.



Figur 4. Andel män och kvinnor insatta på Metformin vid debut.

Av de patienter som inte tog Metformin från början var orsaken:

1. Gastrointestinala problem som till exempel IBS med diarréer eller ont i magen (åtta patienter).
2. Patienten hade välreglerat HbA1c vid debut (fem patienter).
3. Njursvikt (tre patienter).
4. Övrigt: Bland annat att patienten inte vill, tre av patienterna ville bara livsstils behandla, en tyckte att tabletten var för stor, en var en multisjuk

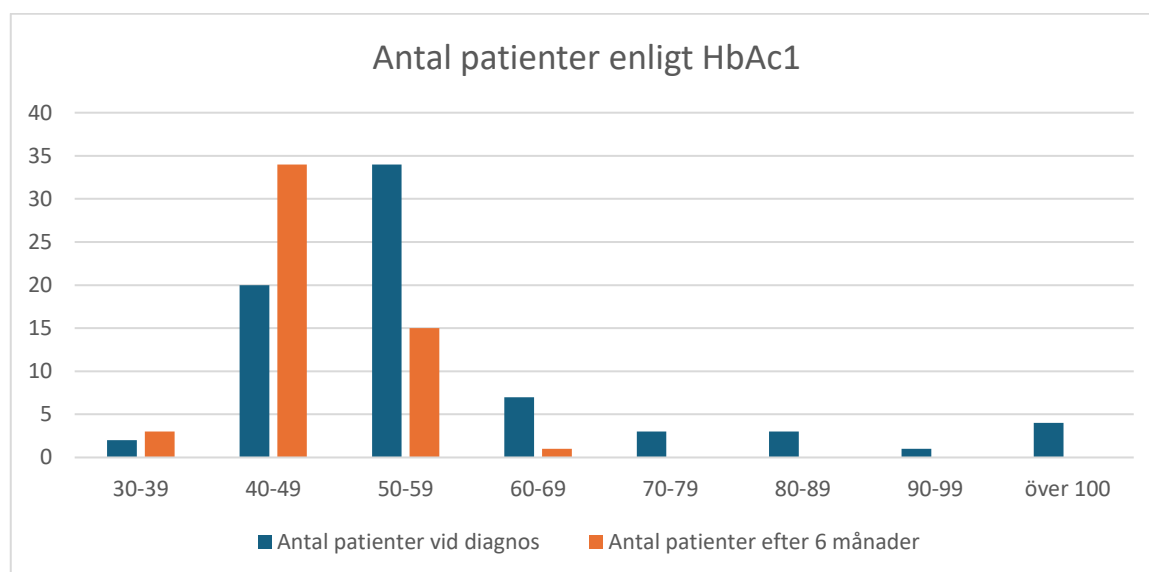
äldre man med normal HbA1c, för två var orsaken ej dokumenterade (sju patienter), tabell 2.

Tabell 2. Orsaker till att patienter inte behandlats med Metformin.

Orsak	Antal patienter	Procentandel
GI-biverkningar (t.ex. diarréer, magont)	8	35 %
Välreglerad på kost	5	22 %
Njursvikt	3	13 %
Övrigt (inklusive patientens vilja)	7	30 %
Totalt	23	100 %

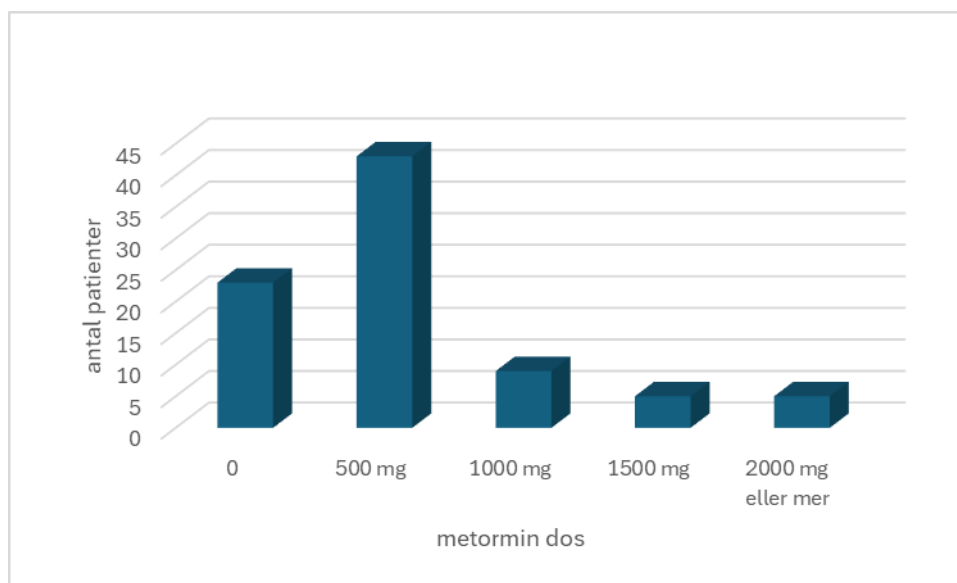
Uppföljning efter 6 månader

Efter 6 månader hade medel-HbA1c i gruppen sjunkit från 55 mmol/mol till 47 mmol/mol. Andelen patienter med HbA1c <50 mmol/mol hade ökat från 22 patienter till 37 patienter och ingen av patienterna hade ett HbA1c >70 mmol/mol, figur 5.



Figur 5. Antal patienter enligt HbA1c-värde vid debut och vid 6 månaders kontroll.

Efter 6 månader hade majoriteten av patienterna Metformin 500 mg x 1 medan 5 patienter hade full dos, figur 6.



Figur 6. Antal patienter enligt Metformindos per dygn efter 6 månader.

Behandling för de patienter (n=27) som hade otillfredsställande HbA1c efter 6 månader.

Det var fortfarande 27 patienter som hade ett HbA1c >48 mmol/mol och 13 patienter som hade HbA1c >52 mmol/mol. Av dessa var nio patienter yngre än 55 år som hade ett HbA1c >48 mmol/mol vilket innebär otillräcklig glykemisk kontroll. Fördelningen av behandling hos dessa 27 patienter var att 22 patienter stod på Metforminbehandling och 15 patienter behandlades enbart med Metformin.

Av de patienter som inte nådde 48 mmol/mol hade 7 patienter Metformin i kombination med andra diabetesläkemedel, såsom SGLT-2-hämmare eller GLP-1-receptoragonister.

Totalt fem patienter av de som inte låg under 48 mmol/mol stod inte på Metforminbehandling vid uppföljningen efter 6 månader.

Av de 22 patienter som behandlades med Metformin vid

6-månaderskontrollen hade endast tre patienter en fulldos på 2 g eller mer. Majoriteten, det vill säga 10 patienter, behandlades med enbart en 500 mg Metformintablett per dag.

De vanligaste orsakerna till att patienterna inte uppnådde fulldos var gastrointestinala biverkningar (3 patienter), anpassning på grund av andra sjukdomstillstånd (4 patienter), man ville fokusera på livsstilsförändringar (3 patienter) medan orsak inte var dokumenterad för 10 patienter.

Diskussion

Resultatdiskussion

Under studietiden (2022-01-01 till 2024-06-30) var cirka 8 000–8 200 invånare listade på Bräcke vårdcentral Centralhälsan i Falköping, varav 512 patienter hade diabetes mellitus som diagnos. Studien visade att 73 % av patienterna fick Metformin insatt vid diagnos och det skilde sig inte mellan män och kvinnor. Orsaken till att man avstod från insättning var huvudsakligen gastrointestinala symtom före debut. Majoriteten av patienterna hade endast 500 mg Metformin efter 6 månader trots att HbA1c var mer än 48 mmol/mol (varav 13 > 52 mmol/mol) för 37 % av patienterna.

Av de inkluderade 85 patienterna fick 62 (73 %) Metformin vid diagnos. Orsaken till att inte alla fick Metformin var huvudsakligen gastrointestinala symtom före debut. Detta resultat är i linje med nationella rekommendationer som rekommenderar Metformin som förstahandsbehandling för nydebuterad typ 2-diabetes (6). När det gäller insättning av Metformin följer alltså vårdcentralen riktlinjer ganska väl i jämfört med tidigare studier, där 60–75 % av patienterna fått Metformin (9).

Vid diagnos hade majoriteten av patienterna (70 av 85) HbA1c-värden över 48 mmol/mol, som grund till sin diabetesdiagnos. Många patienter hade komorbiditeter, framför allt hypertoni (74 patienter) och hyperlipidemi (58 patienter), vilket är vanligt förekommande bland patienter med typ 2-diabetes. Tidigare studier har påvisat att över 70 % av patienter med diabetes har minst en komorbiditet (10), vilket ställer krav på mer omfattande behandlingsinsatser.

Efter 6 månader var det en märkbar förbättring i HbA1c-värdena för många patienter, vilket tyder på en positiv respons på information om livsstil och Metforminbehandlingen. Tidigare studier har visat att Metformin effektivt sänker HbA1c-värden, och resultaten här stödjer den evidensen (2).

Resultatet visar att 27 patienter fortfarande hade ett HbA1c >48 mmol/mol vid 6-månaderskontrollen, vilket indikerar otillräcklig glykemisk kontroll. Trots att majoriteten av dessa patienter (22 av 27) var insatta på Metformin, var endast tre av dessa på en fulldos om 2 g eller mer. Detta mönster stämmer överens med tidigare forskning som visar att många patienter med typ 2-diabetes inte uppnår optimala glykemiska mål trots behandling. Målvärdet för behandling av typ 2-diabetes är individuellt och alla patienter behöver inte sänka HbA1c till <48 mmol/mol (4, 6). Målvärdet beror på flera faktorer, inklusive patientens ålder, sjukdomens varaktighet, komorbiditeter och risk för hypoglykemi. En strängare HbA1c-målsättning, som <48 mmol/mol, kan vara lämplig för yngre patienter utan betydande komorbiditeter och för dem som

nyligen diagnostiserats. För äldre patienter eller de med flera sjukdomar kan ett högre HbA1c-mål accepteras, exempelvis <52 mmol/mol för patienter med lång diabetesdurations eller mellan 53–64 mmol/mol för äldre sköra patienter, (6) för att minimera risken för biverkningar, särskilt hypoglykemi. I den här studien hade 27 av 85 patienter (32 %) efter 6 månader fortfarande ett HbA1c-värde över 48 mmol/mol, vilket tyder på otillräcklig glykemisk kontroll för dessa patienter. Av dessa patienter var 9 yngre än 60 år, vilket betyder att dessa skulle ha gynnats av ett lägre målvärde, men de uppnådde inte optimal metabol kontroll. Förbättringar i dosjustering, hantering av biverkningar och individuella behandlingsstrategier kan öka andelen patienter som når sitt HbA1c-mål och därmed minska risken för komplikationer.

En aktuell studie av McCormack (2024) och Christofides EA (2019) diskuterar den utmaning som många patienter står inför när de behandlas med Metformin, särskilt när det gäller att nå och upprätthålla fulldos (11, 12). Studien konstaterar att gastrointestinala biverkningar är en vanlig anledning till att patienter inte tolererar högre doser av Metformin. I studien rapporterades att 3 patienter hade gastrointestinala biverkningar, vilket påverkade deras förmåga att följa behandlingen.

I studien framkom också att 4 patienter behövde anpassa behandlingen på grund av andra sjukdomstillstånd, såsom hjärt- eller njursvikt. Detta överensstämmer med riktlinjer från American Diabetes Association (ADA) och European Association for the Study of Diabetes (EASD), som betonar vikten av att anpassa diabetesbehandlingen efter individuella patientförhållanden och komorbiditeter (4).

Det var 10 patienter som inte hade någon dokumenterad orsak till att fulldos inte uppnåddes. Det är avgörande att vårdgivare upprätthåller en öppen dialog med patienter för att förstå deras upplevelser och hinder när det gäller behandling och dokumenterar orsaker till otillräcklig behandling.

I United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) där över 5 000 patienter med typ 2-diabetes inkluderades, behandlades cirka 350 med Metformin. Syftet med den studien var att undersöka effekten av intensiv blodsockersänkande behandling. Studien visade att Metforminbehandling var effektiv för att sänka blodsockernivåerna och minska riskerna för diabetesrelaterade komplikationer. Det konstaterades också att patienter som behandlades med Metformin hade signifikant bättre mindre kardiovaskulär sjukdom (yngre, överviktiga män med nydebuterad typ 2-diabetes) jämfört med kontrollgruppen (2). I studien från Bräcke vårdcentral Centralhälsan hade 19 % (12 av 62) av patienterna rapporterat biverkningar, främst gastrointestinala. Liksom i vår studie fann man rapporterade gastrointestinala biverkningar i UKPDS där, incidensen varierade mellan 20 % och 30 %. Från vårdcentralen rapporterades en något lägre biverkningsfrekvens, vilket kan vara ett resultat av noggrann patientövervakning och försiktigare dosjusteringar (höjningar).

Majoriteten av patienterna i studien hade HbA1c-värden över 48 mmol/mol vid diagnos och en märkbar förbättring efter 6 månader. Flera patienter hade komorbiditeter som hypertoni, 74 patienter, och

hyperlipidemi, 58 patienter. Även i UKPDS rapporterades en hög förekomst av komorbiditeter bland deltagarna (2), vilket är en viktig aspekt av hanteringen av typ 2-diabetes.

Metoddiskussion

Studien var en retrospektiv kohortstudie som inkluderade 85 patienter med nyligen diagnostiserad typ 2-diabetes mellan januari 2022 och juni 2024. Urvalet baserades på medicinska data, diagnosen typ 2-diabetes och debut inom angivet tidsintervall.

Styrkor: Den retrospektiva designen möjliggör analys av patientdata och behandlingseffekter över tid. Den retrospektiva designen återspeglar också hur patienter med nydebuterad diabetes behandlats över tid på vårdcentralen.

Användning av objektiva mått (HbA_{1c}) ger en pålitlig indikator för blodsockerkontroll. Detaljerad insamling av biverkningar ger värdefull information om behandlingsacceptans. Patienterna som fick Metformin följdes under de första 6 månaderna varför man kunde studera dosering, effekt och tolerabilitet. Strukturerad uppföljning möjliggör observation av förändringar i HbA_{1c}-värden och doser. Dokumentation av biverkningar ger värdefull information för framtida kliniska riktlinjer. Som svaghet kan betraktas att det finns en risk för ofullständiga eller felaktigt registrerade data som kan påverka analysens noggrannhet. Självrapporterade biverkningar kan leda till underrapportering.

Slutsats

Bräcke vårdcentral Centralhälsan i Falköping följer riktlinjer för insättning av Metformin för patienter med nydebuterad typ 2-diabetes i stor utsträckning men vid uppföljning efter 6 månader behövs kontroll och dosjusteringar förbättras då flera patienter inte nått målvärdet. Diskussion om vikten av att dokumentera och dosjustera bör lyftas fram vid läkarmöten.

Referenslista

1. Swedish National Diabetes Register. The Swedish National Diabetes Register. <https://ndr.registercentrum.se>
2. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group [published correction appears in *Lancet* 1999 Aug 14;354(9178):602]. *Lancet*. 1998;352(9131):837-853.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Supplement 1). URL: https://diabetesjournals.org/care/issue/47/Supplement_1
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [published correction appears in *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):490]. *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379.
5. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård – Stöd för styrning och ledning. 2021. URL: <https://www.socialstyrelsen.se/nationella-riktlinjer>.
6. Läkemedelsverket. Läkemedel för glukoskontroll vid typ 2-diabetes - behandlingsrekommendation. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(11):1165-73. URL: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-for-glukoskontroll-vid-typ-2-diabetes---behandlingsrekommendation>
7. FASS. Metformin Actavis. URL: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19960927000041&docType=30>
8. Västra Götalandsregionen. Regional medicinsk riktlinje Läkemedel Diabetes typ 2. URL: [https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/ssn11800-2140136717-415/surrogate/Diabetes%20typ%20%20\(vuxna\).pdf](https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/ssn11800-2140136717-415/surrogate/Diabetes%20typ%20%20(vuxna).pdf)
9. Sanchez-Rangel E, Inzucchi SE. Metformin: clinical use in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2017 Sep;60(9):1586-1593. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28770321
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S43-S51.

11. Christofides EA. Practical Insights Into Improving Adherence to Metformin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes*. 2019;37(3):234-241.
12. B. MacDonald, R Turgeon, J McCormack. Metformin for Type 2 diabetes mellitus. *Acad Emerg Med*. 2024 Aug;31(8):832-834.



FoUUI primär och nära vård Skaraborg
Regionens hus
Stationsgatan 3
541 30 Skövde

Hemsida: www.vgregion.se/fou-skaraborg