

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2018023613 (LMST)
Sagsnr. 2018031555 (MTN)
Den 16. april 2018

Medicintilskudsnetts indstilling – Glyxambi

Boehringer Ingelheim Danmark A/S har ansøgt om generelt tilskud til Glyxambi den 21. februar 2018.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 20. marts 2018.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Glyxambi
(tabletter med indhold af empagliflozin + linagliptin i styrken 10+5 mg og 25+5 mg)

får generelt klausuleret tilskud i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 1 og 2, til følgende klausul:

"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer".

Glyxambi indeholder SGLT-2-hæmmeren empagliflozin og DPP-4-hæmmeren linagliptin.

Den godkendte indikation er ifølge produktresuméet:

"Glyxambi, fastdosis-kombination af empagliflozin og linagliptin, er indiceret til voksne type 2-diabetikere i alderen 18 år og derover:

- *for at forbedre glykæmisk kontrol, når metformin og/eller sulfonylurinstof (SU) og én afkomponenterne i Glyxambi ikke yder tilstrækkelig glykæmisk kontrol*
- *når patienten allerede er i behandling med en kombination af empagliflozin og linagliptin"*

Der er udført flere kliniske studier. Et studie af empagliflozin+linagliptin over for henholdsvis empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg og linagliptin 5 mg, alle i tillæg til metformin, viser en signifikant større reduktion af HbA1c for empagliflozin+linagliptin i forhold til enkeltpræparaterne.

Et andet studie med empagliflozin+linagliptin over for henholdsvis empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg og linagliptin 5 mg hos behandlingsnaive patienter viser også en signifikant større reduktion af HbA1c for empagliflozin+linagliptin i forhold til enkeltpræparaterne.

Endeligt er der udført et studie, hvor patienterne forinden var i behandling med metformin og fik tillagt linagliptin i 16 uger, herefter blev de randomiseret til behandling med henholdsvis empagliflozin+linagliptin 10+5 mg, empagliflozin+linagliptin 25+5 mg eller placebo+linagliptin 5 mg, fortsat i tillæg til metformin. Studiet viste en signifikant større reduktion af HbA1c efter 24 uger ved behandling med både empagliflozin+linagliptin 10+5 mg og empagliflozin+linagliptin 25+5 mg i forhold til placebo+linagliptin 5 mg, i alle tilfælde i tillæg til behandling med metformin.

Der er ikke udført head-head studier af empagliflozin+linagliptin over for dapagliflozin+saxagliptin, men vi lægger til grund, at effekten af Glyxambi er af samme størrelsesorden som for den markedsførte kombination af dapagliflozin+saxagliptin.

Behandlingsvejledning for "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab¹ anbefaler behandling med SGLT-2-hæmmer som mulig 2. valgsbehandling i tillæg til metformin på linje med DPP-4-hæmmer, sulfonylurinstof/repaglinid, GLP-1 analog og insulin. Behandling med en kombination af metformin, linagliptin og empagliflozin, er - ifølge behandlingsvejledningen - en mulig 3. valgs behandling. Det fremgår af behandlingsvejledningen, at lægen ved behov for intensiveret behandling bl.a. kan vælge at supplere med et tredje lægemiddel efter at have forsøgt metformin i kombination med et 2. valgs lægemiddel.

Behandlingsprisen for Glyxambi er på niveau med behandlingsprisen for en anden markedsført kombination med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin, som aktuelt har generelt klausuleret tilskud til samme klausul.

Vi begrundet vores indstilling *i relation til generelt tilskud* med, at der er risiko for, at lægemidlet anvendes til patienter, der ikke først har forsøgt behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer. Disse patienter vil dermed blive sat i behandling med to nye lægemiddelstoffer samtidig, hvilket vi mener vil være u hensigtsmæssigt, da der i behandlingsvejledningen fra DES anbefales en trinvis intensivering af diabetesbehandlingen.

Vi begrundet vores indstilling *i relation til generelt klausuleret tilskud* med, at prisen på Glyxambi står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul, når vi sammenligner med det markedsførte kombinationslægemiddel med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin og anbefaler på ovenstående grundlag, at Glyxambi får generelt klausuleret tilskud med ovenstående klausul.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

¹ <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/1-diabetes-mellitus/nbv-endokrinologi-behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes-t2d-diabetes-arskontrol-nyopdaget-diabetes-2-peroral-behandling-insulin-behandling-kolesterolbehandling-blodtryksbehandling-glp1-og-dpp4>