

Den 18. november 2021

Sagsnr.: 2019034718

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

## Endelig indstilling

### Revurdering af tilskudsstatus for insulin

#### Baggrund

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for insulin.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe A10A, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 15. november 2021.

Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

**Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

**Bilag B** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2018-2020.

**Bilag C** er en oversigt over lægemiddelstofferne og formerne med angivelse af behandlingspriser.

**Bilag D** er vores kommentarer til de indkomne høringssvar på vores tidligere forslag.

#### Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Hurtigtvirkende insulin i hætteglas med indhold af

A10AB01     *Insulin (human)*

A10AB05     *Insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi" og Novorapid)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Hurtigtvirkende insulin i cylinderampul med indhold af

A10AB05     *Insulin aspart (NovoRapid PumpCart)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.

Hurtigtvirkende insulinanalog med indhold af

*A10AB05 Insulin aspart (Fiasp, Fiasp Penfill, Fiasp FlexTouch og Fiasp Pumpcart)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med diabetes, der på grund af postprandiel hyperglykæmi ikke opnår tilfredsstillende blodglukosekontrol ved behandling med anden hurtigvirkende insulinanalog".*

4.

Hurtigtvirkende insulinanalog i hætteglas med indhold af

*A10AB04 Insulin lispro*

*A10AB06 Insulin glulisin*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

5.

Hurtigtvirkende insulin i forfyldt pen og cylinderampul med indhold af

*A10AB05 Insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi")*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.

Hurtigtvirkende insulin i forfyldt pen og cylinderampul med indhold af

*A10AB01 Insulin (human)*

*A10AB05 Insulin aspart (NovoRapid Penfill, NovoRapid FlexPen, NovoRapid FlexTouch)*

*A10AB04 Insulin lispro*

*A10AB06 Insulin glulisin*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

7.

Intermediært virkende insulin med indhold af

*A10AC01 Insulin (human)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med diabetes, der allerede er velbehandlede med NPH-insulin. Patienter med steroidinduceret diabetes. Behandling af diabetes i forbindelse med graviditet".*

8.

Blandingsinsulin med indhold af

*A10AD01 Insulin (human)*

*A10AD05 Insulin aspart*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

9.

Blandingsinsulin med indhold af

A10AD04     *Insulin lispro*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

10.

Blandingsinsulin med indhold af

A10AD06     *Insulin degludec og insulin aspart*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

11.

Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04     *Insulin glargin (Semglee, Lantus og Lantus Solostar)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

12.

Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04     *Insulin glargin (Lantus Optiset og ABASAGLAR)*

A10AE05     *Insulin detemir*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

13.

Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04     *Insulin glargin (Toujeo DoubleStar og Toujeo SoloStar)*

A10AE06     *Insulin degludec*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med type 1-diabetes eller LADA med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog".*

14.

Kombinationer af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 receptoragonist med indhold af

A10AE54     *Insulin glargin og lixisenatid*

A10AE56     *Insulin degludec og liraglutid*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

## Revurderingsforløb

Den 22. marts 2019 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside<sup>1</sup> om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes, herunder insulin.

Lægemiddelstyrelsen orienterede ligeledes de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, Danmarks Apotekerforening og Medicinrådet om denne revurdering af tilskudsstatus. Vi har modtaget 8 indledende bidrag, som kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside<sup>2</sup>. Vi har efterfølgende modtaget supplerende bidrag fra Sanofi A/S<sup>3</sup> og Novo Nordisk<sup>4</sup>.

Den 12. december 2019 blev vores første forslag til indstilling af den 10. december 2019 sendt i partshøring hos de berørte virksomheder. Samtidig blev relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, FAS, Danmarks Apotekerforening og Medicinrådet orienteret om den offentlige høring. Der var høringsfrist den 15. marts 2020 og vi modtog 18 høringssvar, som kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside<sup>5</sup>. Efter høringsfristen modtog vi yderligere høringssvar fra Novo Nordisk og Sanofi A/S<sup>6</sup>.

Den 3. februar 2021 blev vores andet forslag til indstilling af den 1. februar 2021 sendt i partshøring hos de berørte virksomheder. Samtidig blev relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, FAS, Danmarks Apotekerforening og Medicinrådet orienteret om den offentlige høring. Der var høringsfrist den 14. marts 2020 og vi modtog 10 høringssvar, som kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside<sup>7</sup>.

Den 20. april 2021 meddelte Lægemiddelstyrelsen Fiasp Pumpcart generelt tilskud. Lægemidlet blev markedsført i Danmark den 3. maj 2021 og indgår derfor nu i revurderingen af fremtidig tilskudsstatus for insulin. Den 8. juni 2021 sendte vi vores forslag til indstilling for fremtidig tilskudsstatus for Fiasp Pumpcart i partshøring hos Novo Nordisk A/S. Vi modtog et høringssvar, som er ikke offentliggjort, da indholdet består af oplysninger som vi har praksis for ikke at offentliggøre.

Den 9. september 2021 blev vores indstilling af den 7. september 2021 for hurtigtvirkende insulinanaloger i hætteglas sendt i partshøring hos de berørte virksomheder. Samtidig blev relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, FAS, Danmarks Apotekerforening og Medicinrådet orienteret om den offentlige høring. Der var høringsfrist den 23. september 2021 og vi modtog 3 høringssvar, som kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside<sup>8</sup>.

Vi har drøftet tilskudsstatus for insulin på vores møder den 22. august 2019, 17. september 2019, 22. oktober 2019, 23. juni 2020, 18. august 2020, 22. september 2020, 17. november 2020, 15. december 2020, 20. april 2021, 22. juni 2021, 17. august 2021 og 25. oktober 2021.

<sup>1</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/revurdering-af-tilskudsstatus-for-diabetesmedicin-starter-i-loebet-af-2019/>

<sup>2</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/otte-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

<sup>3</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/supplerende-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

<sup>4</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/yderligere-supplerende-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

<sup>5</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2020/hoeringssvar-om-fremtidig-tilskudsstatus-for-insuliner/> Af hensyn til beskyttelse af personoplysninger, er høringssvar fra borgere ikke offentliggjort.

<sup>6</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2020/supplerende-hoeringssvar-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

<sup>7</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/medicintilskudsnaevnet-har-modtaget-10-nye-hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-insuliner/>

<sup>8</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/revurdering-af-tilskudsstatus-for-insuliner-hurtigtvirkende-insulinanaloger-i-haetteglas/>

På vores møde den 22. august 2019 besluttede vi at dele revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes op i to revurderinger – insulin og non-insulin. Baggrunden for opdelingen var, at vi ønskede en hurtigere proces for revurdering af tilskudsstatus for insulinerne, blandt andet fordi der er markedsført billigere biosimilære lægemidler med indhold af insulin glargin 100E.

## Baggrundsmateriale

Vores drøftelser har taget udgangspunkt i de behandlingsanbefalinger, som kommer til udtryk i:

- Type 2 - diabetes. Lægehåndbogen. 2021 (1).
- Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, version 2.0. Den Nationale Rekommandationsliste. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 2020 (2).
- Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. Guidelines for type 2-diabetes. Dansk Selskab for Almen Medicin og Dansk Endokrinologisk Selskab. 2018 (3).
- NBV<sup>9</sup>:Type 2 Diabetes. Dansk Endokrinologisk Selskab. 2019 (4).
- NBV: Type 1 Diabetes. Dansk Endokrinologisk Selskab. 2019 (5).
- Type 1-diabetes. Lægehåndbogen. 2021 (6).
- Type 2-diabetes - opfølgning og behandling. Klinisk vejledning for almen praksis. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2019 (7).

Oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret om forbruget af insulin i den primære sundhedssektor i årene 2018-2020 indgår også i grundlaget for vores anbefalinger til Lægemiddelstyrelsen (8).

## Generelt om diabetes og behandling med insulin

Diabetes er en kronisk metabolisk sygdom, som er karakteriseret ved vedvarende forhøjet blodsukker. Der findes flere typer af diabetes, og de mest almindeligt forekommende er type 1-diabetes og type 2-diabetes. Tal fra Sundhedsdatastyrelsens Register for Udvalgte Kroniske Sygdomme viser, at i 2018 havde mere end 267.000 danskere diabetes, heraf knap 26.000 personer med type 1-diabetes og ca. 241.000 personer med type 2-diabetes (9). Dertil skal lægges et antal diætbehandlede patienter, som ikke er i behandling med lægemidler, og det estimeres derfor, at der er mere end 300.000 type 2-diabetespatienter. Hertil kommer et ukendt antal personer med ikke-erkendt sygdom (4). Antallet af ny-diagnosticerede diabetespatienter er ca. 25-30.000 per år, hvoraf type 2-diabetes udgør ca. 20-25.000 tilfælde (10). Som følge af den demografiske udvikling med stigende levealder, blandt andet på baggrund af bedre behandlingsmuligheder, og en uhenigtsmæssig udvikling i livsstilmønstre med overvægt til følge, vurderes det, at endnu flere vil have sygdommen i fremtiden (11).

Diabetes behandles med en række forskellige lægemidler, herunder insulin. Insulinpræparater findes både med human insulin og insulinanaloger, og kan inddeles i følgende grupper (5):

- Hurtigtvirkende insulin: Human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin
- Intermediært eller langtidsvirkende insulin i kombination med hurtigtvirkende insulin (blandingsinsulin): Human insulin + NPH-insulin<sup>10</sup>, insulin lispro + insulin lispro protamin, insulin aspart + insulin aspart protamin og insulin degludec + insulin aspart
- Intermediært virkende og langtidsvirkende insulin (basalinsulin): NPH-insulin, insulin glargin, insulin detemir og insulin degludec

<sup>9</sup> National Behandlingsvejledning (NBV)

<sup>10</sup> Neutral Protamin Hagedorn (NPH)-insulin er også kaldet isophan human insulin

Insulin lispro, insulin aspart, insulin glulisin, insulin glargin, insulin detemir og insulin degludec er alle insulinanaloger (5). Insulin degludec og insulin glargin 100E findes desuden i fast kombination med en GLP-1 receptoragonist<sup>11</sup>.

## **Type 1-diabetes**

Ved type 1-diabetes sker der en autoimmun reaktion, der resulterer i destruktion af de insulinproducerende beta-celler i pancreas, hvilket resulterer i insulinmangel. Diagnosen stilles på baggrund af højt blodglukose (>11 mmol/L) og kliniske symptomer på hyperglykæmi hos en oftest yngre (<50 år) og slank patient. Behandling af type 1-diabetikere består, foruden antiglykæmisk behandling, af antihypertensiv, lipidsænkende og antitrombotisk behandling med det formål at forebygge akutte komplikationer og diabetiske senkomplikationer (5).

Den antiglykæmiske behandling består primært af behandling med insulin. Følgende insulin behandlingsregimer er mulige (5):

- Basal-bolus behandling med intermedieært virkende/langtidsvirkende insulin + hurtigtvirkende insulin (human insulin eller insulinanalog)
- Blandingsinsulin med præfabrikerede kombinationer af hurtigt- og langtidsvirkende insulinanaloger eller hurtigtvirkende og intermedieært virkende human insulin
- Insulinpumpe med hurtigtvirkende insulinanalog.

Standardbehandlingen er et basal-bolusregime bestående af 1-2 doser langtidsvirkende insulin dagligt, kombineret med hurtigtvirkende insulin til hovedmåltider og eventuelt mellemmåltider eller ved behov for korrektion af blodsukker. Dosis af langtidsvirkende insulin bør som hovedregel være konstant fra dag til dag, hvorimod dosis af hurtigtvirkende insulin med fordel kan justeres til hvert enkelt måltid baseret på indholdet af kulhydrater eller aktuelt blodsukker. Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) anfører, at behandlingen skal individualiseres til den enkelte patient baseret på livsstil, prioriteter, compliance og indsigt i sygdommen (5). For patienter med reduceret egenomsorg eller dårlig compliance kan et mere simpelt regime med blandingsinsulin 2-3 gange daglig eller undtagelsesvis langtidsvirkende insulin én gang dagligt være relevant. Insulinpumpebehandling med hurtigtvirkende insulinanalog kan være aktuel for patienter med god compliance (5) og sygdomsindsigt, som ikke kan behandles optimalt i et andet behandlingsregime (12).

Ved utilstrækkelig effekt af regimet bør der forsøges andre præparater eller regimer indtil opnåelse af det bedste resultat (5).

## **Latent Autoimmun Diabetes in Adults (LADA)**

LADA er som type 1-diabetes en autoimmun sygdom, der debuterer i voksenalderen og oftest progredierer langsommere end type 1-diabetes hos børn og unge. Mange tilfælde af LADA tolkes derfor initialt som type 2-diabetes. Patienter med LADA er typisk relativt slanke og er mere præget af betacelle dysfunktion end af insulinresistens. Initialt er effekten af livsstilsråd og peroral antidiabetika oftest god, men relativt hurtigt skrider den metaboliske kontrol, og de fleste patienter får brug for insulin inden for måneder til få år (7). Insulinbehandlingen af LADA følger oftest samme principper som for type 1-diabetes.

## **Type 2-diabetes**

Patienter med type 2-diabetes er ofte genetisk disponerede, men en livsstil med manglende fysisk aktivitet, uhensigtsmæssig kost og overvægt er af helt afgørende betydning for udvikling af sygdommen (1,4). Type 2-diabetes skyldes i varierende grad såvel insulinresistens som nedsat beta-celle funktion, der resulterer i forhøjet blodsukker. Diagnosen stilles ved påvisning af forhøjet hæmoglobin A1c (HbA1c)<sup>12</sup> eller blodglukose,

<sup>11</sup> Glukagon-lignende-peptid 1 (GLP-1)

<sup>12</sup> HbA1c afspejler en patients middelplassmaglukose over en længere periode

og de klassiske symptomer er synsforstyrrelser, neuropatiske symptomer, træthed, polyuri og tørst. Diagnosen findes dog ofte tilfældigt ved screening af blodsukker hos patienter med hypertension, hjertekarsygdomme og overvægt (4).

Behandling af patienter med type 2-diabetes med insulin kan være indiceret når som helst i sygdomsforløbet, men da type 2-diabetes er en progredierende sygdom med aftagende beta-celle funktion øges behovet for insulinbehandling oftest ved længere diabetesvarighed. For patienter med type 2-diabetes bør behandling med insulin generelt ikke stå alene, og insulin bør derfor kombineres med behandling med andre lægemidler. Tilskudsstatus for non-insuliner revurderes særskilt, hvorfor disse ikke omtales nærmere her. Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) og DES anbefaler at anvende intermediært virkende NPH-insulin eller langtidsvirkende insulinanalog til patienter med type 2-diabetes. Ved behov for intensivning kan der tillægges hurtigtvirkende insulin ved måltider eller skiftes til blandingsinsulin. Begge selskaber fraråder kombinationsbehandling med insulin og sulfonylurinstoffer grundet øget risiko for hypoglykæmi (3). Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen anfører, at opstart af insulinbehandling til patienter med type 2-diabetes i almen praksis, som udgangspunkt kun bør omfatte basalinsuliner, hvorfor IRF ikke har udarbejdet rekommandationer for de øvrige insulintyper til type 2-diabetikere (2).

### **Steroidinduceret diabetes**

Systemisk steroidbehandling med høje doser påvirker glukosemetabolismen, men også eksessiv anvendelse af højpotente steroidcremer øger risikoen for diabetesudvikling. Der er desuden en sammenhæng mellem lang tids brug af inhalationssteroid og diabetesudvikling. Mekanismen bag den diabetogene effekt af steroider er dels en øget insulinresistens (muskulatur, lever og fedtvæv) og en øget hepatiske glukoseproduktion (3,4).

Steroidinduceret diabetes kræver oftest behandling med perorale antidiabetika og/eller insulin. DES og DSAM angiver, at der ikke foreligger kontrollerede undersøgelser, der belyser effekten af forskellige behandlingsregimer, og selskabernes anbefalinger er derfor ikke evidensbaserede, men fastlagt ved konsensus og ud fra effekten af steroid på glukoseniveauet. For så vidt angår anvendelsen af insulin til patienter med steroidinduceret diabetes anfører selskaberne, at virkningsprofilen for NPH-insulin om morgenen er hensigtsmæssigt kombineret med hurtigtvirkende insulin til frokost og aften. Alternativt kan vælges en langtidsvirkende insulinanalog om morgenen kombineret med hurtigtvirkende insulin eller blandingsinsulin (for eksempel NovoMix 30 eller NovoMix 50) til frokost, suppleret med hurtigtvirkende insulin morgen og aften på baggrund af glukoseværdier (3,4).

### **Graviditet og diabetes**

For patienter med type 1- og 2-diabetes er det forud for en graviditet vigtigt at sikre sig, at patienterne er i behandling med lægemidler, der er sikre at anvende under graviditet. Foruden human insulin angiver DES og DSAM, med reference til European Medicines Agency (EMA), at af insulinanalogerne kan insulin aspart, insulin lispro og insulin detemir anvendes. DES og DSAM anfører endvidere, at der er erfaring med insulin glargin samt insulin degludec gennem en årrække, mens erfaringer med andre langtidsvirkende insulinanaloger under graviditet er begrænsede. DES og DSAM angiver, at i hvert enkelt tilfælde afvejes mulige fordele og ulemper ved anvendelse af insulinanaloger. I mange tilfælde bør behandlingen med den insulinanalog, kvinden allerede behandles med fortsætte, da omstilling til anden type insulin ofte er forbundet med betydelige svingninger i kvindens blodglukose (3,13).

For patienter med graviditetsbetinget diabetes er den primære behandling non-farmakologisk med blandt andet diæt- og motionsvejledning. Såfremt der ikke opnås tilfredsstillende resultat af den non-farmakologiske behandling anfører DES, at opstart af insulinbehandling kan overvejes. DES anfører, at der kan anvendes insuliner som angivet ovenfor (13).

## Andre former for diabetes

Foruden de ovennævnte typer af diabetes, kan diabetes også opstå sekundært til andre sygdomme som for eksempel til pankreassygdom. Behandling af sekundær diabetes til pankreassygdom afhænger af sværhedsgraden ved debut. Ved milde tilfælde kan forsøges behandling med metformin, mens der ved svære tilfælde behandles med langtidsvirkende insulin (14).

## Hypoglykæmi ved insulinbehandling

Risikoen for hypoglykæmi (lavt blodsukker) kan være en begrænsende faktor for god compliance og dermed for at opnå optimal glykæmisk kontrol. Ved type 1-diabetes og for type 2-diabetikere i behandling med insulin, er den hyppigste årsag til hypoglykæmi misforhold mellem insulindosering, fødeindtag og fysisk aktivitet. Endvidere disponerer nedsat nyrefunktion til hypoglykæmi (15). DSAM anfører, at kun omkring 3% af patienter med type 2-diabetes vil opleve alvorlig hypoglykæmi i løbet af et år i forbindelse med insulinbehandling. Det tilsvarende tal for patienter med type 1-diabetes er 35% (16). Patienter med type 1-diabetes med alvorlig og/eller gentagne hypoglykæmi tilfælde kan i dag udstyres med en glukose sensor med alarmfunktion, hvilket kan eliminere eller reducere insulintilfældene samt reducere tiden i hypoglykæmi (17).

Klinisk inddeles hypoglykæmi i asymptomatisk hypoglykæmi, insulinføling/symptomatisk hypoglykæmi og svær hypoglykæmi (insulintilfælde/insulinchok). Symptomerne forbundet med hypoglykæmi er blegthed, sveden, rysten, hjertebanken, sultfølelse, uro, koncentrationsbesvær, irritation, træthed, syns- og føleforstyrrelser, kramper og bevidstløshed. Ved insulinføling/symptomatisk hypoglykæmi kan blodsukkerniveauet korrigeres med indtag af hurtigt absorberbare kulhydrater i fast form, for eksempel druesukker, eller som væske, for eksempel juice. Følingssymptomerne ved hypoglykæmi kan forsvinde ved langvarig sygdom eller ved hyppige episoder, hvilket vil resultere i asymptomatisk hypoglykæmi. I tilfælde af svær hypoglykæmi skal patienten have hjælp til korrektion af blodsukkeret ved injektion af glucagon (15).

## Insulintyper

### *Hurtigtvirkende insulin*

De hurtigtvirkende insuliner omfatter human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin. De anvendes primært som led i et basal-bolusregime i forbindelse med hovedmåltider og eventuelt mellemmåltider samt ved korrektion af blodsukker. Hurtigtvirkende insulinanaloger kan også anvendes i insulinpumper, hvilket kan være indiceret til patienter med type 1-diabetes, der til trods for god compliance og sygdomsindsigt, ikke kan behandles optimalt med andet behandlingsregime. Der findes ingen anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin i de anvendte nationale anbefalinger og behandlingsvejledninger (3,4,5,6,7).

De primære forskelle mellem human insulin og insulinanalogerne består i, hvor hurtigt virkningen indtræder samt i virkningsvarigheden. Virkningen af human insulin indtræder efter ca. 30 minutter og varer op til 8 timer, hvorimod virkningen af insulinanalogerne indtræder efter ca. 15 minutter og varer ca. 4 timer (5).

Det betyder, at human insulin skal tages lidt længere tid før et måltid end insulinanalogerne, og hvis nødvendigt kan analogerne gives lige efter et måltid (5,18). For insulin aspart er der markedsført et lægemiddel, Fiasp, der har en hurtigere indsættende virkning sammenlignet med andre lægemidler, der også indeholder insulin aspart. Virkningen indtræder 5 minutter tidligere for Fiasp end for de øvrige lægemidler (18).

### *Blandingsinsuliner (intermediært eller langtidsvirkende insulin i kombination med hurtigtvirkende insulin)*

I gruppen af blandingsinsulin findes human insulin + NPH-insulin, insulin lispro + insulin lispro protamin, insulin aspart + insulin aspart protamin samt insulin degludec + insulin aspart. DES anfører, at for patienter med type 1-diabetes og reduceret egenomsorg og compliance, kan et simplere behandlingsregime end basal-bolusregime være relevant, for eksempel blandingsinsulin (5). For type 2-diabetikere anfører DES og DSAM, at blandingsinsulin kan være relevant ved intensivning af insulinbehandling, hvor behandlingsmålet ikke nås med basalinsulin (3). Der findes ingen anbefalinger for valg af blandingsinsulin i de anvendte nationale anbefalinger og behandlingsvejledninger (1,2,3,4,5,6,7).



## *Intermediært og langtidsvirkende insulin*

NPH-insulin er det eneste intermediært virkende insulin. Langtidsvirkende insulin omfatter insulin glargin (100E og 300E), insulin detemir og insulin degludec. Den primære forskel mellem lægemidlerne er i virkningsvarigheden og risikoen for hypoglykæmi, hvor virkningsvarigheden for NPH-insulin er kortere end for de langtidsvirkende insulinanaloger.

DES og DSAM anfører, at risikoen for især natlig hypoglykæmi er signifikant lavere ved anvendelse af langtidsvirkende insulinanaloger sammenlignet med NPH-insulin hos type 2-diabetikere. Selskaberne anfører videre, at de nyeste studier viser en lavere risiko for hypoglykæmi ved behandling med insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E. De anfører dog, at patientpopulationerne i de studier, der har undersøgt forskellen i risiko for hypoglykæmi imellem lægemidlerne, typisk har en øget risiko for hypoglykæmi, og derfor ikke udgør en repræsentativ stikprøve af type 2-diabetikere, som sættes i insulinbehandling. Prisforskelle kan derfor ligge til grund for det primære valg af insulin (3).

IRF anfører i deres Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes (2), at *"Det er specialistgruppens vurdering, at risikoen for alvorlig hypoglykæmi er klinisk relevant højere for isophaninsulin i forhold til øvrige basal insulin. Risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes lavere for degludec 100/200 og glargin 300 sammenlignet med isophaninsulin, detemir og glargin 100. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes"*. IRF rekommanderer insulin degludec, insulin glargin 100E samt insulin glargin 300E til behandling af type 2-diabetes. På grund af manglende langtidsdata, i forhold til risiko for kardiovaskulære hændelser, er insulin detemir kun rekommanderet i særlige tilfælde, hvor de øvrige rekommanderede insulin er egnede, ligesom NPH-insulin også kun rekommanderes i særlige tilfælde grundet den øgede risiko for hypoglykæmi sammenlignet med de rekommanderede basalinsuliner (2). IRFs vurderinger er således i overensstemmelse med betragtningerne fra DES og DSAM for så vidt angår risikoen for hypoglykæmi.

For type 1-diabetikere angiver DES ingen anbefalinger for valg af basalinsulin, men angiver dog, at *"Særlig de nyeste langtidsvirkende præparater kan nedsætte risikoen for - især natlig - hypoglykæmi"* (5).

Hos type 1-diabetikere har studier, som sammenligner insulin degludec med insulin glargin 100E, overordnet, men ikke konsekvent, vist en signifikant reduktion i forekomsten af natlig hypoglykæmi ved behandling med insulin degludec (19,20,21). Ved sammenligning af insulin glargin 300E med insulin glargin 100E har en metaanalyse (4 studier) påvist en signifikant lavere forekomst af natlig hypoglykæmi hos type 1-diabetikere i behandling med insulin glargin 300E (22). Herudover har ét klinisk studie ikke fundet forskel mellem behandlingerne (23).

Der er gennemført to head-to-head studier (BRIGHT og CONCLUDE), der sammenligner insulin glargin 300E og insulin degludec (24,25). BRIGHT-studiet sammenlignede ændringen i HbA1c fra baseline til uge 24 blandt insulin-naive type 2-diabetikere i behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec som det primære endepunkt (24). Studiets sekundære endepunkter omfattede blandt andet forekomsten af forskellige typer af hypoglykæmi i de 24 uger. BRIGHT-studiet demonstrerede non-inferioritet i forhold til ændringen i HbA1c for insulin glargin 300E *versus* insulin degludec. Yderligere fandt studiet ingen forskelle i forekomsten af natlig hypoglykæmi, alvorlig hypoglykæmi eller *overall* hypoglykæmiske tilfælde<sup>13</sup> i de 24 uger. CONCLUDE-studiet sammenlignede forekomsten af *overall* hypoglykæmiske tilfælde<sup>14</sup> i vedligeholdelsesperioden (36 uger) for de to lægemidler blandt insulinfarne type 2-diabetikere som det primære endepunkt

<sup>13</sup> BRIGHT-studiet definerede *overall* hypoglykæmiske tilfælde som dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi med konfirmeret blodglukose ( $\leq 3,9$  mmol/L eller  $< 3,0$  mmol/L)

<sup>14</sup> CONCLUDE-studiet definerede *overall* hypoglykæmiske tilfælde som alvorlige eller blodglukose-konfirmerede ( $< 3,1$  mmol/L) symptomatiske hypoglykæmiske episoder.

(25). Sekundære endepunkter omfattede blandt andet forskellige typer af hypoglykæmi oplevet i vedligeholdelsesperioden og i hele behandlingsperioden (52 uger). CONCLUDE-studiet fandt ingen forskel i behandlingerne for det primære endepunkt. De sekundære endepunkter blev nået, hvor risikoen for både natlig og alvorlig hypoglykæmi var signifikant lavere for insulin degludec i henholdsvis vedligeholdelsesperioden og hele behandlingsperioden. Risikoen for *overall* hypoglykæmiske tilfælde var desuden lavere for insulin degludec i hele behandlingsperioden.

#### *Dosisforskelle mellem insulin glargin 100E, insulin glargin 300E og insulin degludec*

Insulinanalogerne insulin glargin 100E, 300E og insulin degludec er ikke ækvieffektive, og der vil derfor være doseringsforskelle mellem disse insulinere.

Ved et skift fra insulin glargin 100E til insulin glargin 300E, er det i produktresumet for insulin glargin 300E angivet, at det kan være nødvendigt med en 10-18% højere dosis for at opnå det ønskede plasmaglukoseniveau (18).

Doseringsforskelle mellem insulin glargin 100E og insulin degludec er belyst i flere studier, hvor patienter med type 2-diabetes i gennemsnit fik 0-10% færre enheder insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E (26, 27,28,29). Patienter med type 1-diabetes fik i gennemsnit 7-12% færre enheder insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E (20,28,30).

#### *Langtidsvirkende insulinanalog kombineret med GLP-1 receptagonist*

Der er markedsført to produkter med kombination af henholdsvis insulin glargin 100E + lixisenatid og insulin degludec + liraglutid. Lixisenatid og liraglutid er begge GLP-1 receptagonister, der virker ved at stimulere insulinproduktionen, hæmme glukagonfrigivelsen og appetitten samt forsinke ventrikeltømningen. GLP-1 receptagonister kan anvendes i behandlingen af type 2-diabetes og sænker HbA1c signifikant. IRF angiver, at lixisenatid medfører en statistisk signifikant ringere reduktion i HbA1c sammenlignet med de øvrige vurderede GLP-1 receptagonister. (2). Det er dog angivet i IRF's præparatanmeldelse af kombinationen insulin glargin 100E + lixisenatid, at denne forskel i sænkning af HbA1c udviskes ved tillæg af insulin (31). DES og DSAM anfører i deres anbefalinger, at liraglutid er én af de GLP-1 receptagonister med størst effekt på HbA1c (3). Der er lavet kardiovaskulære effektstudier for både lixisenatid og liraglutid, som viste, at der for liraglutid er en gavnlig kardiovaskulær effekt hos patienter med kendt kardiovaskulær sygdom eller høj risiko herfor. For lixisenatid er der fundet en neutral kardiovaskulær effekt. IRF rekommanderer liraglutid og lixisenatid bliver rekommanderet i særlige tilfælde (2).

DES og DSAM anfører, at basalinsulin og GLP-1 receptagonist kan kombineres som 3. valgs supplerende behandling, hvor behandling med enten basalinsulin eller GLP-1 receptagonist (begge i kombination med metformin<sup>15</sup>) ikke giver tilstrækkelig effekt (3). De faste kombinationer af en langtidsvirkende insulinanalog kombineret med GLP-1 receptagonist er ikke omtalt i de anvendte nationale anbefalinger og behandlingsvejledninger (1,2,3,4,5,7).

---

<sup>15</sup> Metformin revurderes sammen med non-insulinerne. Metformin er anbefalet som første valg til behandling af type 2-diabetes.

## Overordnede synspunkter og anbefalinger

Behandling med insulin er grundstenen i behandlingen af alle patienter med type 1-diabetes, og mange patienter med type 2-diabetes vil på et tidspunkt i sygdomsforløbet få behov for insulinbehandling. Insulinbehandling tager udgangspunkt i forskellige regimer (basalinsulin, basal/bolusinsulin, blandingsinsulin og insulinpumper), som alle har hver sin plads i behandlingen. Vi mener, at det er vigtigt, at der er generelt tilskud til lægemidler inden for hvert regime, så lægen i samråd med patienten kan vælge det regime, de vurderer, er bedst for den enkelte patient.

Et lægemiddels tilskudsstatus skal understøtte en rationel lægemiddelbehandling. Biosimilære lægemidler anvendes i høj grad i den danske hospitalssektor og der er gode erfaringer hermed. I de seneste år er der markedsført flere biosimilære lægemidler, hvor behandlingen retter sig mod den primære sundhedssektor. Vi mener, at i de tilfælde, hvor der er biosimilære lægemidler til en lavere pris, er disse som udgangspunkt det mest rationelle valg. Inden for de enkelte grupper af insuliner (hurtigtvirkende insuliner, blandingsinsuliner samt gruppen af intermediært virkende insulin og langtidsvirkende insulinanaloger) mener vi, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved de dyrere lægemidler for alle patienter, og det er derfor mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste lægemiddel.

Inden for gruppen af langtidsvirkende insuliner er der prisforskelle mellem de forskellige lægemidler. De billigste langtidsvirkende insuliner er Semglee og Lantus med indhold af insulin glargin 100E, som vi derfor anbefaler bevarer generelt tilskud. Ved behandling med insulin degludec og insulin glargin 300E kan der være mindre risiko for hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100E. Vi vurderer dog ikke, at det giver behandlingsmæssige fordele for alle patienter. Data viser, at der særligt for type 2-diabetikere er et uopsigt mæssigt forbrug af insulin degludec og insulin glargin 300E, hvor ca. 46% af nye patienter i behandling med basalinsulin opstarter behandling med insulin degludec eller insulin glargin 300E<sup>16</sup>, hvilket ikke er rationelt efter introduktionen af det væsentligt billigere Semglee. Vi anbefaler derfor, at tilskuddet til insulin degludec og insulin glargin 300E klausuleres til type 1-diabetikere samt patienter med LADA, der oplever gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog.

Ved behandling med NPH-insulin er der større risiko for hypoglykæmi sammenlignet med de langtidsvirkende insulinanaloger, og vi mener derfor, at det for langt de fleste patienter ikke er rationelt at opstarte behandling med NPH-insulin. DES og DSAM har dog anbefalinger for patienter med steroidinduceret diabetes samt gravide diabetikere, og vi anbefaler derfor, at tilskuddet klausuleres til disse patientgrupper samt velbehandlede patienter, der allerede er i behandling med NPH-insulin, da behandlingsprisen er på niveau med prisen for Lantus. For insulin detemir samt de øvrige produkter med insulin glargin 100E (Lantus Optiset og ABASGLAR) anbefaler vi, at tilskuddet bortfalder med henvisning til den højere behandlingspris.

Inden for gruppen af hurtigtvirkende insuliner i penne er der i 2020 markedsført et biosimilært lægemiddel med insulin aspart - Insulin aspart "Sanofi". Insulin aspart "Sanofi" har en væsentligt lavere behandlingspris end alle de øvrige hurtigtvirkende insuliner. Vi anbefaler derfor, at kun Insulin aspart "Sanofi" bevarer generelt tilskud, og de øvrige mister generelt tilskud med undtagelse af Fiasp.

Fiasp har en virkningsprofil, der kan være klinisk relevant for en særlig gruppe af patienter med postprandial hyperglykæmi under behandling med de øvrige analoger, og vi anbefaler, at tilskuddet klausuleres til denne patientgruppe.

Vi anbefaler endvidere, at tilskuddet til det dyrere blandingsinsulin med insulin lispro bortfalder samt, at tilskuddet til kombinationerne af et langtidsvirkende insulin og en GLP-1 receptagonist bortfalder, primært

<sup>16</sup> Egne beregninger baseret på tal fra Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til og med 31. december 2018) og Register over Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser (RUKS) (opdateringsdato d. 21. september 2018).

fordi behandlingen er dyrere end behandling med separate lægemidler med indhold af henholdsvis en GLP-1 receptagonist og det billigste langtidsvirkende insulin.

Vi er opmærksomme på, at arbejdet med at skifte patienter fra et insulinprodukt til et andet, kan medføre ekstra omkostninger til konsultationer og eventuelt instruktion i brugen af en ny pen. Vi vurderer dog, at der er tale om engangsomkostninger, og patienterne forventes at være i langvarig behandling. Vi bemærker, at IRF har udarbejdet en praktisk guide (32) til håndtering af skift mellem langtidsvirkende insuliner til de behandlende læger, som vil bidrage til et så smidigt skift som muligt.

## Begrundelser

Behandlingspriserne, som er anført i begrundelserne nedenfor, er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per DDD, jf. bilag C. Vi antager nedenfor, med mindre andet er nævnt, at enhederne af de forskellige insuliner inden for en insulingruppe er sammenlignelige.

### *Ad 1, 2, 3, 4, 5 og 6 – Hurtigtvirkende insuliner*

Human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin er alle hurtigtvirkende insuliner, der er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus. Lægemidlerne markedsføres som opløsninger i hætteglas, forfyldt pen eller i cylinderampuller til brug i flergangspen. I dag vil man udelukkende opstarte patienter i pumpebehandling med hurtigtvirkende insulinanaloger i hætteglas og cylinderampuller (18).

Siden vores første forslag til indstilling af 10. december 2019, er der blevet markedsført et biosimilært lægemiddel med indhold af insulin aspart – Insulin aspart "Sanofi". European Medicines Agency (EMA) beskriver Insulin aspart "Sanofi" med følgende: *"Laboratory studies comparing Insulin aspart Sanofi with NovoRapid have shown that the active substance in Insulin aspart Sanofi is highly similar to that in NovoRapid in terms of structure, purity and biological activity. Studies have also shown that giving Insulin aspart Sanofi produces similar levels of the active substance in the body to giving NovoRapid."* (33)

I 2020 indløste knap 3.800 personer recept på human insulin, 590 personer recept på insulin lispro, knap 41.000 personer indløste recept på insulin aspart og 765 personer på insulin glulisin.

De hurtigtvirkende insuliner anvendes primært i forbindelse med hovedmåltider og eventuelt ved mellemmåltider som del af et basal-bolusregime. Hurtigtvirkende insulinanaloger anvendes desuden i insulinpumper. For type 1-diabetikere er hurtigtvirkende insulin en essentiel del af behandlingen (5) og for type 2-diabetikere kan hurtigtvirkende insulin anvendes i forbindelse med intensivning af insulinbehandling, når der ikke opnås tilstrækkelig kontrol med langtidsvirkende insulin alene (3). Virkningen af insulinanalogerne indtræder hurtigere end for human insulin, hvilket betyder, at human insulin skal tages lidt længere tid før et måltid end insulinanalogerne, og hvis nødvendigt kan insulinanalogerne tages lige efter et måltid (5). Der er ingen anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin i de anvendte nationale anbefalinger og behandlingsvejledninger (3,4,5,6,7).

I vores vurdering af tilskudsstatus for de hurtigtvirkende insuliner, lægger vi vægt på, at behandling med hurtigtvirkende insuliner er en essentiel del af insulinbehandlingen hos type 1-diabetikere samt ved intensivning af insulinbehandlingen hos type 2-diabetikere. Vi lægger ligeledes vægt på, at der ingen anbefalinger er for valg af hurtigtvirkende insulin i de anvendte anbefalinger og behandlingsvejledninger. Vi tillægger derfor behandlingsprisen afgørende vægt i vores vurdering af tilskudsstatus.

### Forfyldt pen og ampuller

Behandlingsprisen for forfyldt pen eller cylinderampul:

Human insulin: 9,94 kr. for forfyldt pen

9,04 kr. for cylinderampul

Insulin lispro: 10,63 kr. – 10,64 kr. Den hyppigst anvendte er Humalog KwikPen med ca. 94% af forbruget og en behandlingspris på 10,64 kr.

Insulin aspart: 6,19 kr. for Insulin aspart "Sanofi" (pen og ampul)

10,30 kr. for NovoRapid Penfill

10,12 kr. for NovoRapid Flexpen

13,16 kr. for NovoRapid FlexTouch

10,58 kr. for Fiasp Penfill

10,54 kr. for Fiasp FlexTouch

Insulin glulisin: 9,10 kr. – 9,60 kr.

Sanofi A/S har oplyst, at den fremtidige pris for Insulin aspart "Sanofi" er 5,59 kr. som vi derfor lægger afgørende vægt på i vores indstilling.

For de hurtigtvirkende insuliner i forfyldt pen og cylinderampul er der forskelle i behandlingspriserne. Behandlingsprisen er lavest for Insulin aspart "Sanofi" med 5,59 kr. Der er som nævnt ovenfor ingen anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin i de anvendte anbefalinger og behandlingsvejledninger, og vi lægger derfor afgørende vægt på behandlingspriserne (2,3,4,5,6,7). På denne baggrund anbefaler vi, at Insulin aspart "Sanofi" i forfyldt pen og cylinderampul bevarer generelt tilskud.

Behandlingsprisen for de øvrige forfyldte penne og cylinderampuller med hurtigtvirkende human insulin og insulinanaloger er højere end for Insulin aspart "Sanofi". Det er vores vurdering, at insulinanalogerne kan betragtes som klinisk ligeværdige. For hurtigtvirkende human insulin lægger vi vægt på, at virkningsprofilen adskiller sig fra de hurtigtvirkende insulinanaloger, idet det skal tages længere tid før et måltid sammenlignet med insulinanaloger. På ovenstående baggrund mener vi, at prisen for NovoRapid FlexPen, NovoRapid Penfill, NovoRapid Flex Touch, insulin glulisin, insulin lispro og human insulin ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når de stilles over for Insulin aspart "Sanofi". Vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud til human insulin, insulin lispro, insulin glulisin og insulin aspart (Novo Rapid FlexPen, NovoRapid Penfill, NovoRapid Flex Touch) i cylinderampul og forfyldt pen bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, human insulin, insulin aspart (Novo Rapid FlexPen, NovoRapid Penfill og NovoRapid Flex Touch), insulin glulisin og insulin lispro i cylinderampul og forfyldt pen opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch, der også indeholder insulin aspart, har en lidt anden virkningsprofil sammenlignet med de øvrige produkter indeholdende insulin aspart. Vi vurderer, at Insulin aspart "Sanofi", er et relevant behandlingsalternativ til Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch. Behandlingsprisen for Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch er højere end det relevante behandlingsalternativ.

På baggrund af ovenstående vurderer vi, at prisen for Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter.

For patienter med præprandielle glukose værdier, som er inden for behandlingsmålet, men hvor HbA1c fortsat er for højt, anfører DES, at det postprandiale blodsukker niveau bidrager til det forhøjede HbA1c. Fiasp indeholder insulin aspart i en formulering, hvor den hypoglykæmiske effekt indtræder hurtigere end ved de øvrige produkter med insulin aspart hvilket resulterer i, at stigningen i de postprandielle glukoseværdier reduceres sammenlignet med øvrige produkter. For disse patienter mener vi, at den behandlingsmæssige værdi af Fiasp står i rimeligt forhold til prisen. Vi anbefaler derfor, at Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch får generelt

klausuleret tilskud til patienter med diabetes, der på grund af postprandiel hyperglykæmi ikke opnår tilfredsstillende blodsukkerkontrol ved behandling med anden hurtigvirkende insulinanalog.

## Hætteglas og PumpCart

Behandlingspris for hætteglas og PumpCart:

Human insulin: 6,44 kr. – 6,85 kr.

Insulin lispro: 10,15 kr.

Insulin aspart: 6,71 kr. for Insulin Aspart "Sanofi".

8,67 kr. for NovoRapid

11,00 kr. for NovoRapid PumpCart

8,68 kr. for Fiasp.

11,46 kr. for Fiasp Pumpcart

Insulin glulisin: 9,90 kr.

Novo Nordisk Denmark A/S har i sit høringssvar i forbindelse med anden høring oplyst, at de vil sænke prisen på NovoRapid og NovoRapid Pumpcart svarende til en pris per DDD på 8,00 kr. såfremt lægemidlet bevarer generelt tilskud, som vi derfor lægger afgørende vægt på i vores indstilling.

De hurtigtvirkende insuliner i hætteglas anvendes primært i insulinpumper og er et vigtigt behandlingsregime for visse patienter med type 1-diabetes, der på trods af god compliance og sygdomsindsigt ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol (12). Ud over hætteglas kan NovoRapid PumpCart og Fiasp Pumpcart kun anvendes i insulinpumper. 80,9% af det samlede mængdeforbrug (DDD) af hurtigtvirkende insulinanaloger i hætteglas/PumpCart er af Novorapid, 16,4% af Fiasp, 1,7% af insulin lispro og 1,0% af insulin glulisin.

Det er vores vurdering, at behandlingsprisen for human insulin, Insulin aspart "Sanofi" (insulin aspart), NovoRapid og NovoRapid PumpCart er på niveau med hinanden. På denne baggrund og med henvisning til, at behandlingsvejledningerne ikke indeholder anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin, anbefaler vi, at human insulin, Insulin aspart "Sanofi" og NovoRapid i hætteglas samt NovoRapid PumpCart bevarer generelt tilskud.

Fiasp og Fiasp PumpCart, der også indeholder insulin aspart, har en lidt anden virkningsprofil sammenlignet med de øvrige produkter indeholdende insulin aspart. Vi vurderer, at Insulin aspart "Sanofi", er et relevant behandlingsalternativ til Fiasp, og NovoRapid Pumpcart er et relevant behandlingsalternativ til Fiasp Pumpcart for de fleste patienter. Behandlingsprisen for Fiasp og Fiasp Pumpcart er højere end det relevante behandlingsalternativ.

På baggrund af ovenstående vurderer vi, at prisen for Fiasp og Fiasp Pumpcart ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter.

For patienter med præprandielle blodglukoseværdier, som er inden for behandlingsmålet, men hvor HbA1c fortsat er for højt, anfører Dansk Endokrinologisk Selskab, at det postprandielle blodglukose niveau bidrager til det forhøjede HbA1c (5). Fiasp indeholder insulin aspart i en formulering, hvor den hypoglykæmiske effekt indtræder hurtigere end for de øvrige formuleringer af insulin aspart. Dette resulterer i, at stigningen i de postprandielle blodglukose værdier reduceres sammenlignet med de øvrige formuleringer af insulin aspart. For disse patienter med postprandiel hyperglykæmi mener vi, at den behandlingsmæssige værdi af Fiasp står i rimeligt forhold til prisen. Vi anbefaler derfor, at Fiasp i hætteglas og Fiasp PumpCart får generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes, der på grund af postprandiel hyperglykæmi ikke opnår tilfredsstillende blodglukosekontrol ved behandling med anden hurtigvirkende insulinanalog.

Behandlingsprisen for insulin lispro og insulin glulisin er højere end for Insulin aspart "Sanofi". Henset til, at der ikke er anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulinanalog i de danske behandlingsvejledninger vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi for insulin lispro og insulin glulisin i hætteglas ikke står i rimeligt forhold til prisen. Vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud til insulin lispro og insulin glulisin i hætteglas bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, insulin glulisin og insulin lispro i hætteglas opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

### *Ad 7, 11, 12 og 13 – Intermediært virkende human insulin og langtidsvirkende insulinanaloger*

Denne gruppe af insuliner omfatter NPH-insulin, insulin glargin, insulin detemir og insulin degludec, som alle er godkendt til behandling af diabetes mellitus. Lægemidlerne markedsføres alle som forfyldte penne og i cylinderampul. NPH-insulin markedsføres også i hætteglas. Den primært anvendte formulering er forfyldt pen (8,18).

Insulin glargin 100E markedsføres aktuelt under handelsnavnene ABASAGLAR, Lantus, Lantus SoloStar og Semglee og har tidligere også været markedsført under handelsnavnet Lantus Optiset, Lantus Optiset er dog fortsat omfattet af revurderingen. Lægemidlerne ABASAGLAR og Semglee er biosimilære lægemidler til Lantus, og lægemidlerne er ikke i samme substitutionsgruppe. EMA anfører for Semglee, at "*Extensive laboratory studies comparing Semglee with Lantus have shown that insulin glargine in Semglee is highly similar to that in Lantus in terms of chemical structure, purity and biological activity. Additional studies showed that Semglee is absorbed into the body in the same way as the reference medicine, Lantus, and could be considered to act similarly on blood glucose*" (34). EMA anfører for ABASAGLAR "*Studies were carried out to show that the way ABASAGLAR is absorbed into the body and the way it acts on blood glucose were similar to Lantus ... ABASAGLAR has been shown to have a comparable quality, safety and effectiveness to Lantus*" (35).

Behandlingsprisen for hætteglas (kun NPH-insulin), forfyldt pen eller cylinderampul:

NPH-insulin: 6,44 kr. – 6,78 kr. for hætteglas, 8,99 kr. for cylinderampul og 10,10 – 11,11 kr. for forfyldt pen.

Insulin glargin 100E: Semglee 8,46 kr., Lantus 9,67 kr., Lantus SoloStar 9,67 kr., ABASAGLAR 11,66 kr.

Insulin glargin 300E: 11,38 – 11,53 kr.

Insulin detemir: 14,00 kr. – 14,16 kr.

Insulin degludec: 12,83 kr. – 15,98 kr.

For insulin glargin 300E og insulin degludec kan der sammenlignet med insulin glargin 100E være forskelle i det antal enheder, der er nødvendig for at opnå samme glykæmiske kontrol. For insulin glargin 300E er det i produktresuméet angivet, at der skal anvendes 10-18% flere enheder ved skift fra insulin glargin 100E for at opnå samme glykæmiske kontrol (18). For insulin degludec viser studier, at der anvendes 0-12% færre enheder sammenlignet med insulin glargin 100E (26,27,20,28,29,30). Dette betyder, at sammenlignet med insulin glargin 100E kan den reelle behandlingspris for insulin glargin 300E være 10-18% højere og for insulin degludec 0-12% lavere end angivet ovenfor.

I 2020 indløste knap 7.700 personer recept på NPH-insulin, ca. 34.400 personer indløste recept på insulin glargin, 5.140 personer indløste recept på insulin detemir og ca. 27.300 personer indløste recept på insulin degludec. I 2019 købte ca. 22.000 personer insulin glargin 100E og ca. 11.000 personer indløste recept på insulin glargin 300E. Mængdefordelingen mellem insulin glargin 100E og 300E er i 2020 på samme niveau som i 2019, der er således intet grundlag for at tro, at antallet af personer, der har indløst recept på henholdsvis insulin glargin 100E og 300E i 2019 ikke er repræsentativt for 2020.

Basalinsulin er en essentiel del af insulinbehandlingen af både type 1- og type 2-diabetes. Der er ingen anbefalinger for valg af basalinsulin til type 1-diabetikere i de anvendte anbefalinger og behandlingsvejledninger, men DES anfører, at særligt de nyeste langtidsvirkende insulinanaloger kan nedsætte risikoen for, især natlig, hypoglykæmi. For type 2-diabetikere anfører DES og DSAM, at den samme forbedring af den glykæmiske kontrol kan opnås ved de forskellige insulintyper, og at risikoen for hypoglykæmi er lav ved alle basalinsuliner. Risikoen for, især natlig, hypoglykæmi er dog signifikant lavere ved anvendelse af langtidsvirkende insulinanaloger sammenlignet med NPH-insulin. Selskaberne anfører videre, at de nyeste studier viser en lavere risiko for hypoglykæmi ved behandling med insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E. Selskaberne anfører dog, at de undersøgte populationer typisk har øget risiko for hypoglykæmi og derfor ikke udgør en repræsentativ stikprøve af patienter med type 2-diabetes, der sættes i insulinbehandling. Det er derfor selskabernes vurdering, at disse resultater ikke danner tilstrækkeligt grundlag for en generel anbefaling vedrørende valg af basalinsulin ved type 2-diabetes, hvorfor prisforskelle kan ligge til grund for valget. Det anføres endvidere, at ved valg af NPH-insulin kan det ofte være nødvendigt at øge dosis til 2 daglige injektioner, hvorimod 1 daglig dosering af de øvrige basalinsuliner ofte vil være tilstrækkelig (3,5).

IRF rekommanderer insulin degludec og insulin glargin 100E og 300E ved behandling af patienter med type 2-diabetes. IRF anfører, at *"Det er specialistgruppens vurdering, at risikoen for alvorlig hypoglykæmi er klinisk relevant højere for isophaninsulin i forhold til øvrige basal insuliner. Risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes lavere for degludec 100/200 og glargin 300 sammenlignet med isophaninsulin, detemir og glargin 100. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes"*. På grund af manglende langtidsdata i forhold til risiko for kardiovaskulære hændelser, er insulin detemir kun rekommanderet i særlige tilfælde, hvor de øvrige rekommanderede insuliner ikke er egnede. NPH-insulin er også rekommanderet i særlige tilfælde grundet øget risiko for hypoglykæmi sammenlignet med de rekommanderede langtidsvirkende insuliner jævnfør ovenstående (2). Med henvisning til ovennævnte anbefalinger vurderer vi, at det er mest rationelt at starte behandling med de billigste basalinsuliner, hvilke er Semglee, Lantus og Lantus Solostar med indhold af insulin glargin 100E. På denne baggrund anbefaler vi, at Semglee, Lantus og Lantus Solostar bevarer generelt tilskud.

For Lantus Optiset og ABASAGLAR lægger vi vægt på, at de har en væsentligt højere behandlingspris sammenlignet med Semglee, Lantus og Lantus Solostar. Med henvisning til ovennævnte vurdering fra EMA vurderer vi, at de alle har samme behandlingsmæssige værdi, og vi mener derfor ikke, at der er behandlingsmæssige fordele, der kan begrunde den højere pris. Med henvisning hertil anbefaler vi, at det generelle tilskud til Lantus Optiset og ABASAGLAR bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke Lantus Optiset og ABASAGLAR opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

For NPH-insulin lægger vi vægt på, at både IRF, DES og DSAM anfører, at der er større risiko for hypoglykæmi ved behandling med NPH-insulin sammenlignet med de langtidsvirkende insulinanaloger. Hertil kommer, at behandlingsprisen for NPH-insulin i forfyldt pen, som primært anvendes (Insulatard FlexPen), er højere end for det billigste langtidsvirkende insulin, Semglee og på niveau med behandlingsprisen for Lantus og Lantus Solostar. Vi vurderer derfor, at den behandlingsmæssige værdi for NPH-insulin ikke står i rimeligt forhold til prisen for alle patienter.

DES og DSAM anfører, at for patienter med steroidinduceret diabetes, hvor der er behov for fast insulinbehandling, har NPH-insulin en hensigtsmæssig virkningsprofil – eventuel kombineret med hurtigtvirkende insulin. Der foreligger ikke kontrollerede undersøgelser for steroidinduceret diabetes og selskabernes anbefalinger bygger derfor på konsensus og ud fra effekten af steroid på glukoseniveauet. Anbefalingerne stemmer overens med vores kliniske erfaring. NPH-insulin er endvidere fremhævet af DES og DSAM som et insulin,



der er sikkert at anvende under graviditet. Behandlingsprisen for NPH-insulin er som nævnt på niveau med behandlingsprisen for Lantus og Lantus Solostar. Det er efter vores vurdering ikke hensigtsmæssigt, at patienter, der i dag er velbehandlede på NPH-insulin, og dermed ikke har hypoglykæmiske tilfælde ved denne behandling, skal skifte til behandling til et andet insulin med næsten samme behandlingspris.

På baggrund af ovenstående anbefaler vi, at NPH-insulin ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes, der allerede er velbehandlede med NPH-insulin, patienter med steroidinduceret diabetes samt til behandling af diabetes i forbindelse med graviditet.

For insulin detemir lægger vi vægt på, at IRF udelukkende rekommanderer insulin detemir i særlige tilfælde grundet manglende langtidsdata i forhold til risiko for kardiovaskulære hændelser. Hertil kommer, at behandlingsprisen for insulin detemir er væsentligt højere end for den billigste langtidsvirkende insulinanalog - Semglee. Insulin detemir er af DES og DSAM fremhævet som et af de langtidsvirkende insuliner, der er sikkert at anvende under graviditet. Det samme gør sig dog gældende for blandt andet NPH-insulin, ligesom der er erfaringer for, at insulin glargin er sikkert at anvende under graviditet. Behandlingsprisen for insulin detemir er væsentligt højere end for det billigste insulin glargin 100E samt for NPH-insulin.

På denne baggrund vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi for insulin detemir ikke står i rimeligt forhold til prisen og anbefaler derfor, at det generelle tilskud til insulin detemir bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke insulin detemir opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

I vores vurdering af tilskudsstatus for insulin glargin 300E og insulin degludec lægger vi vægt på, at DES og DSAM anfører, at for type 2-diabetikere kan samme forbedring af glykæmisk kontrol opnås ved de forskellige basalinsuliner, og at risikoen for hypoglykæmi er lav ved alle basalinsuliner. Selskaberne anfører videre, at de nyeste studier viser en lavere risiko for hypoglykæmi ved behandling med insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E. IRF skriver i tråd hermed, at det ikke kan udelukkes, at insulin glargin 300E og insulin degludec er ledsaget af en lavere risiko for hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100E, men IRF er usikker på, om dette indebærer en fordel for størsteparten af type 2-diabetikere. Dette er i tråd med DES og DSAM, der angiver, at sammenligningsstudierne ikke er lavet på baggrund af en repræsentativ stikprøve af type 2-diabetikere, hvorfor behandlingspris kan ligge til grund for valget af basalinsulin.

For type 1-diabetikere angiver DES ingen anbefalinger for valg af basalinsulin, men angiver dog, at *"Særlig de nyeste langtidsvirkende præparater kan nedsætte risikoen for - især natlig - hypoglykæmi"* (5).

Der er aktuelt lavet to head-to-head studier mellem insulin glargin 300E og insulin degludec. BRIGHT-studiet viste, at insulin glargin 300E og insulin degludec er sammenlignelige i forhold til at reducere forekomsten af natlig hypoglykæmi, alvorlig hypoglykæmi og *overall* hypoglykæmiske tilfælde i den samlede behandlingsperiode (24). Det andet head-to-head studie, CONCLUDE, fandt ingen forskel mellem de to lægemidler i forhold til det primære endepunkt, *overall* hypoglykæmiske tilfælde i vedligeholdelsesperioden hos insulinfarne type 2-diabetikere. De sekundære endepunkter blev nået (25). Det er vores vurdering, at der samlet set ikke er dokumentation for væsentlige forskelle i forekomsten af hypoglykæmi mellem insulin degludec og insulin glargin 300E.

Behandlingsprisen for insulin glargin 300E og insulin degludec er højere end for insulin glargin 100E. Dette gælder også, når behandlingsprisen korrigeres for dosisforskelle. Med henvisning til ovenstående anbefalinger vurderer vi, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved insulin glargin 300E og insulin degludec for alle patienter, og vi mener derfor ikke, at prisen står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for

alle patienter. Dette gælder, når behandling med insulin degludec og insulin glargin 300E stilles over for behandling med det billigste langtidsvirkende insulin - Semglee.

Med henvisning til ovenstående anbefalinger og studier mener vi, at for patienter med type 1- eller type 2-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog, kan behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec være rationel. Vi vurderer derfor, at prisen står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for disse patientgrupper.

### *Patienter med type 1-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi*

Vi lægger vægt på, at data viser, at af nye brugere af basalinsulin med type 1-diabetes, der opstartede behandling i 2018, blev 19% opstartet i behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec. Det tilsvarende tal for 2019 er 28%<sup>16</sup>. Der er tale om få nye patienter hvert år med type 1-diabetes og vi vurderer derfor, at stigningen ikke er udtryk for et irrationelt forbrug, men bundet i, at mindre ændringer i antallet af type 1-diabetikere resulterer i store udsving. Endvidere viser data, at ca. 8% af de personer, der i 2019 indløste recept på insulin degludec, ikke forinden havde forsøgt behandling med anden basalinsulin (NPH-insulin, insulin glargin eller insulin detemir). Tilsvarende tal for insulin glargin 300E er ca. 13%. Vi vurderer, at dette afspejler, at anvendelsen af insulin glargin 300E eller insulin degludec til patienter med type 1-diabetes i høj grad er rationel. Vi vurderer derfor, at et generelt klausuleret tilskud til patienter med type 1-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog, ikke vil være forbundet med en risiko for anvendelse som førstevalg til patienter, som ikke tidligere er forsøgt behandlet med en anden langtidsvirkende insulinanalog med en lavere behandlingspris. I denne sammenhæng er det vores vurdering, at den behandlingsmæssige værdi for insulin glargin 300E og insulin degludec også står i rimeligt forhold til prisen, når det ordineres til patienter med LADA, da patienter med LADA i praksis behandles efter principperne for type 1-diabetikere.

### *Patienter med type 2-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi*

Vi vurderer, at der ved et generelt klausuleret tilskud til insulin degludec og insulin glargin 300E til patienter med type 2-diabetes med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog vil være risiko for førstevalg til patienter, som ikke tidligere er forsøgt behandlet med en billigere langtidsvirkende insulinanalog. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data viser, at af nye brugere af basalinsulin med type 2-diabetes, der opstartede behandling i 2018, blev 45% opstartet i behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec. Det tilsvarende tal for 2019 er 46%. Endvidere viser data, at ca. 36% af de personer, der i 2019 indløste recept på insulin degludec, ikke forinden havde forsøgt behandling med anden basalinsulin (NPH-insulin, insulin glargin eller insulin detemir). Tilsvarende tal for insulin glargin 300E er ca. 40%.<sup>17</sup> Vi lægger endvidere vægt på, at alvorlig hypoglykæmi i forbindelse med insulinbehandling af type 2-diabetes er sjælden (16). Vi vurderer derfor, at de patienter, der kunne være omfattet af en tilskudsklausul, kun udgør en mindre del af den samlede patientgruppe med type 2-diabetes i behandling med basalinsulin. Dermed er den gruppe af type 2-diabetikere, der er i risiko for uberegtiget at få tilskud til insulin degludec og insulin glargin 300E, betragtelig.

På baggrund af ovenstående vurdering af risiko for anvendelse som førstevalg for henholdsvis type 1- og type 2-diabetikere samt patienter med LADA, anbefaler vi, at insulin degludec og insulin glargin 300E ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til patienter med type 1-diabetes eller LADA med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog.

<sup>17</sup> Egne beregninger baseret på tal fra Lægemedelstatistikregisteret (opdateret 6. januar 2021) og Register over Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser (RUKS) (opdateringsdato d. 23. august 2019), Sundhedsdatastyrelsen.

Vi mener ikke, at der foreligger ganske særlige forhold for patienter med type 2-diabetes med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulin-analog, der kan føre til et andet resultat.

## *Ad 8,9 og 10 - Blandingsinsuliner*

Der er tale om kombinationer af hurtigtvirkende insulin og intermedært eller langtidsvirkende insulin. Der er markedsført blandinger med human insulin, insulin lispro eller insulin aspart samt insulin aspart + insulin degludec. Lægemidlerne er alle godkendt til behandling af patienter med diabetes mellitus (18).

Behandlingspris for hætteglas (kun human insulin), forfyldt pen eller cylinderampul:

Human insulin: 6,71 kr. for hætteglas, 8,95 kr. for cylinderampul og 11,11 kr. for forfyldt pen

Insulin lispro: 12,41 kr.

Insulin aspart: 9,73 kr. – 13,70 kr.

NovoMix 30: 11,29 kr. for cylinderampul og 9,73 kr. for forfyldt pen

NovoMix 50: 13,67 kr.

NovoMix 70: 13,70 kr.

Størstedelen af forbruget udgøres af NovoMix 30 i forfyldt pen med en behandlingspris på 9,73 kr.

Insulin aspart + insulin degludec: 24,36 kr.

I 2020 indløste 230 personer recept på human insulin. 15 personer indløste recept på blanding med insulin lispro, ca. 5.600 indløste recept på blanding med insulin aspart og 25 personer indløste recept på kombinationen insulin aspart + insulin degludec.

Anvendelse af blandingsinsulin kan være relevant for både type 1- og type 2-diabetikere. DES anfører, at for type 1-diabetikere med reduceret egenomsorg og compliance, kan et simplere behandlingsregime være relevant, herunder blandingsinsulin (5). For type 2-diabetikere anfører DES og DSAM, at blandingsinsulin kan være relevant for de patienter, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol med intermedært virkende insulin eller langtidsvirkende insulin (3). Der er ingen anbefalinger for valg af blandingsinsulin i de anvendte anbefalinger og behandlingsvejledninger (1,2,3,4,5,6,7).

I vores vurdering af tilskudsstatus for blandingsinsuliner lægger vi vægt på, hvad DES og DSAM anfører om blandingsinsuliner. Vi lægger endvidere vægt på, at der kun er mindre forskelle i behandlingsprisen for human insulin og det hyppigst anvendte produkt med insulinanalogen insulin aspart (NovoMix 30). For de øvrige styrker af insulin aspart (NovoMix 50 og 70), hvor behandlingsprisen er højere end for human insulin og NovoMix 30, lægger vi vægt på, at blandingsforholdet mellem hurtigtvirkende og langtidsvirkende insulin er forskelligt. Forbruget af NovoMix 50 og 70 udgør kun en lille del af det samlede forbrug af blandingsinsulin med insulin aspart (8). Det er vores vurdering, at dette afspejler, at disse produkter udelukkende anvendes til de få patienter, hvor den behandlende læge vurderer, at dette blandingsforhold er nødvendigt for at opnå tilfredsstillende glykæmisk kontrol.

På den baggrund mener vi, at prisen står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for blandingsinsulin med human insulin og insulin aspart. Vi anbefaler på denne baggrund, at blandingsinsuliner med human insulin og insulin aspart bevarer generelt tilskud.

For insulin lispro lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er højere end det hyppigst anvendte produkt med insulin aspart (NovoMix 30), som vi vurderer er det relevante behandlingsalternativ. Det er endvidere vores vurdering, at der ikke er klinisk relevante forskelle mellem insulin lispro og insulin aspart. Hertil kommer, at

der ikke er anbefalinger for valg af blandingsinsuliner i de anvendte anbefalinger og behandlingsvejledninger. På denne baggrund anbefaler vi, at det generelle tilskud til blandingsinsulinet insulin lispro bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, blandingsinsulinet insulin lispro opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

For kombinationen af insulin aspart + insulin degludec lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er væsentligt højere end for de øvrige blandingsinsuliner. Vi henviser endvidere til vores synspunkter og argumentation i relation til insulin degludec, som anført i afsnittet om intermediært virkende insulin og langtidsvirkende insuliner fra side 15. Her skriver vi, at vi ikke mener, at der er behandlingsmæssige fordele ved insulin degludec for alle patienter.

Vi finder på den baggrund, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i rimeligt forhold til prisen for alle patienter, når insulin aspart + insulin degludec stilles over for de øvrige blandingsinsuliner.

Vi finder, at skift til insulin aspart + insulin degludec kan være rationelt i tilfælde, hvor den behandlende læge vurderer, at behandling med blandingsinsulin er det mest hensigtsmæssige for den enkelte patient, samt patienten tidligere har haft gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med et andet blandingsinsulin med en insulinanalog. Vi vurderer dog, at generelt klausuleret tilskud til denne patientgruppe vil medføre risiko for, at patienter, hvor lægen vurderer, at blandingsinsulin er den mest hensigtsmæssige behandling, sættes i behandling med insulin aspart + insulin degludec uden først at have forsøgt behandling med andet blandingsinsulin med en insulinanalog, der er væsentligt billigere.

Vi lægger i vores vurdering af denne risiko vægt på, at den patientgruppe, hvor behandling med insulin aspart + insulin degludec kan være rationel, kun udgør en lille del af den samlede patientgruppe i behandling med blandingsinsulin. Dermed er den patientgruppe, der er i risiko for uberettiget at få tilskud til insulin aspart + insulin degludec, betragtelig. Vi anbefaler derfor, at insulin aspart + insulin degludec fortsat ikke har generelt tilskud. Vi mener ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi kan ikke identificere andre bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, kombinationen af insulin aspart + insulin degludec opfylder kriterierne for generelt tilskud.

#### *Ad 14 – Kombinationer af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 receptoragonist*

Lægemidlerne er en kombination af en langtidsvirkende insulinanalog og en GLP-1 receptoragonist. Lægemidlerne er godkendt til behandling af type 2-diabetes mellitus for at opnå forbedret glykæmisk kontrol som supplement til andre antidiabetika (18). Der findes to markedsførte kombinationer - insulin glargin 100E + lixisenatid og insulin degludec + liraglutid. Lægemidlerne har begge generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten basalinsulin i kombination med metformin eller en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika.

Den senest registrerede behandlingspris for insulin glargin 100E + lixisenatid var henholdsvis 33,99 kr. og 45,17 kr. afhængig af anvendt styrke og for insulin degludec + liraglutid 50,34 kr. Sidstnævnte kombination markedsføres som forfyldte penne, mens insulin glargin 100E + lixisenatid aktuelt ikke er markedsført.

Behandlingsprisen for billigste basalinsulin (Semglee med indhold af insulin glargin 100E) som enkeltstof er 8,46 kr. og behandlingsprisen for insulin degludec er 12,83 – 15,98 kr. i forfyldt pen. Liraglutid koster som enkeltstof 37,56 kr. og lixisenatid 21,12 – 32,00 kr. for de doser, der svarer til den dosis, man får i kombinationslægemidlerne sammen med 40 E insulin.

I 2020 indløste 10 personer recept på insulin glargin 100E kombineret med lixisenatid og 930 personer indløste recept på insulin degludec kombineret med liraglutid.

DES og DSAM anfører, at langtidsvirkende insulin og GLP-1 receptoragonist kan kombineres som 3. valgs supplerende behandling, hvor behandling med enten langtidsvirkende insulin eller GLP-1 receptoragonist (begge i kombination med metformin) ikke giver tilstrækkelig effekt (3). De anvendte behandlingsvejledninger indeholder ingen anbefaling for, hvornår denne kombination er at foretrække frem for andre kombinationer af lægemidler til behandling af type 2-diabetes, og nævner ikke de faste kombinationer af langtidsvirkende insulin og GLP-1 receptoragonist. Anbefalingerne for valg af langtidsvirkende insulin fremgår detaljeret af afsnittet om intermedært virkende human insulin og langtidsvirkende insulinanaloger.

DES og DSAM betragter insulin glargin 100E og insulin degludec som ligeværdige i forhold til at opnå glykæmisk kontrol (3,5). IRF rekommanderer både insulin degludec og insulin glargin 100E og anfører videre om risikoen for hypoglykæmi, at *"Risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes lavere for degludec 100/200 og glargin 300 sammenlignet med isophaninsulin, detemir og glargin 100. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes"* (2).

For de to GLP-1 receptoragonister, lixisenatid og liraglutid, angiver IRF, at der ses en signifikant større reduktion i HbA1c for liraglutid og andre GLP-1 receptoragonister sammenlignet med lixisenatid (2). I anbefalingerne fra DES og DSAM angives, at liraglutid er én af de GLP-1 receptoragonister med størst effekt på HbA1c (3). Det er dog angivet i IRF's præparatanmeldelse af kombinationen insulin glargin 100E + lixisenatid, at denne forskel i sænkning af HbA1c udviskes ved tillæg af insulin (31).

I vores vurdering af tilskudsstatus for kombinationen af insulin glargin 100E + lixisenatid lægger vi vægt på, at behandlingsprisen for kombinationen er højere end for en kombination af de to lægemiddelstoffer som separate lægemidler. For kombinationen af de to lægemiddelstoffer er behandlingsprisen henholdsvis 33,99 kr. og 45,17 kr. afhængig af anvendt styrke. For behandling med de to lægemiddelstoffer, som separate lægemidler, i samme dosis er behandlingsprisen 29,58 kr. og 40,46 kr.

På denne baggrund mener vi ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen for patienter omfattet af den nuværende tilskudsklausul.

Vi kan ikke identificere andre bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, insulin glargin 100E + lixisenatid opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor. Vi anbefaler derfor, at det generelt klausulerede tilskud til kombinationen af insulin glargin 100E og lixisenatid bortfalder.

I vores vurdering af tilskudsstatus for kombinationen af insulin degludec + liraglutid lægger vi vægt på, at behandlingsprisen på 50,34 kr. er højere end for behandling med det billigste basalinsulin (Semglee) og liraglutid som separate lægemidler. For disse lægemidler udgør den samlede behandlingspris 46,02 kr. For patienter med behov for behandling med både et langtidsvirkende insulin og en GLP-1 receptoragonist er det derfor, efter vores vurdering, mest rationelt at behandle med disse separate lægemidler, da vi ikke mener, at der er behandlingsmæssige fordele ved insulin degludec frem for insulin glargin 100E for alle patienter.

Vi finder på denne baggrund, at den behandlingsmæssige værdi for insulin degludec + liraglutid ikke står i rimeligt forhold til prisen for alle patienter.

Behandlingsprisen for kombinationen af insulin degludec + liraglutid er på 50,34 kr. Som beskrevet i afsnittet om intermedært virkende insulin og langtidsvirkende insuliner, på side 15, mener vi, at for patienter med

type 2-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog, kan behandling med insulin degludec være rationel. Dette gælder også for patienter med behov for kombination med en GLP-1 receptagonist for at opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Med henvisning hertil mener vi, at den behandlingsmæssige værdi af insulin degludec + liraglutid står i rimeligt forhold til prisen for patienter med type 2-diabetes med gentagne tilfælde af hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog, som samtidig har behov for behandling med en GLP-1 receptagonist for at opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Patienterne skal endvidere være i behandling med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika.

Vi finder dog, at såfremt insulin degludec + liraglutid har generelt klausuleret tilskud til denne patientgruppe, er der risiko for, at andre patienter sættes i behandling med insulin degludec + liraglutid med tilskud.

Det er vores vurdering, at for patienter, der er i behandling med en GLP-1 receptagonist uden at opnå tilfredsstillende glykæmisk kontrol, og hvor lægen ønsker at supplere med langtidsvirkende insulin, er der risiko for, at patienten sættes i behandling med kombinationen af insulin degludec + liraglutid, hvor det rationelle behandlingsvalg er det billigste basalinsulin - Semglee.

Vi lægger endvidere vægt på, at vi anbefaler, at tilskuddet til insulin degludec som enkeltstof klausuleres til patienter med type 1-diabetes og LADA med gentagne tilfælde af hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog. Med henvisning hertil vurderer vi, at der risiko for, at patienter med type 2-diabetes med tidligere gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med insulin glargin 100E, sættes direkte i behandling med kombinationen af insulin degludec + liraglutid uden først at behandle med insulin degludec alene og afklare om der kan opnås tilfredsstillende glykæmisk kontrol hermed. Det er efter vores vurdering ikke rationelt, da tilfredsstillende glykæmisk kontrol bør opnås med så få lægemidler som muligt og med trinvis intensivering. Vi har desuden lagt vægt på, at den patientgruppe, der ville være omfattet af en eventuel tilskudsklausul, er meget lille, da kun en meget lille del af type 2-diabetikere oplever svære tilfælde af hypoglykæmi årligt i forbindelse med insulin behandling (16). Vi vurderer på den baggrund, at den patientgruppe, der vil være omfattet af en eventuel tilskudsklausul, kun udgør en lille del af den samlede patientgruppe og dermed er en betragtelig patientgruppe i risiko for uberettiget at få tilskud til kombinationen af insulin degludec + liraglutid.

På den baggrund mener vi ikke, at kombinationen af insulin degludec + liraglutid opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Vi anbefaler således, at det generelt klausuleret tilskud til kombinationen af insulin degludec + liraglutid bortfalder. Vi mener ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi kan ikke identificere andre bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, kombinationen af insulin degludec + liraglutid opfylder kriterierne for generelt tilskud.

## Afsluttende bemærkninger

Vi har i vores drøftelser lagt vægt på, at det skal være muligt at få tilskud til det behandlingsregime (basalinsulin, basal/bolusinsulin, blandingsinsulin eller insulinpumpe), der passer bedst til den enkelte patient. Det er vores vurdering, at vores anbefalinger i denne indstilling tilgodeser langt de fleste patienters behov, samtidigt med, at anbefalingerne støtter op om et rationelt lægemiddelvalg inden for de enkelte insulingrupper. For de patienter, der ikke kan behandles med et af de lægemidler, der bevarer generelt tilskud, er der i det danske tilskudssystem mulighed for at give enkelttilskud. Vi har tillid til, at lægerne søger enkelttilskud, når det er relevant.

Vi er opmærksomme på, at behandling med insulin glargin 300E og insulin degludec kan være det rationelle valg for visse patienter med type 2-diabetes, for eksempel patienter, som har oplevet gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med en anden langtidsvirkende insulinanalog. Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores anbefalinger, opfordrer vi Lægemiddelstyrelsen til at udarbejde vejledende kriterier for enkelttilskud til insulin glargin 300E og insulin degludec for type 2-diabetikere samt udforme et særligt ansøgningskema hertil. Det vil gøre det enklere, smidigere og hurtigere for læger at søge om enkelttilskud og for Lægemiddelstyrelsen at behandle ansøgninger om enkelttilskud til insulin glargin 300E og insulin degludec til de relevante patienter. Patienter, der allerede har forsøgt behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog end insulin glargin 300E og insulin degludec, og som har oplevet gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi hermed, skal ikke prøve behandlingen på ny for fortsat at kunne få tilskud. Type 1-diabetikere vil være omfattet af vores forslag til klausul og for type 2-diabetikere opfordrer vi til, at behandlende læge søger om enkelttilskud.

Vi bemærker endvidere, at Sundhedsstyrelsen har udarbejdet information om skift af langtidsvirkende insulin, som vi opfordrede til i vores første forslag til indstilling af 10. december 2019. Vi håber, at udgivelsen kan hjælpe de praktiserende læger og bidrage til en mere smidig overgangsperiode. I tillæg til dette har Danmarks Apotekerforening tilkendegivet i sit høringssvar, at apotekerne kan bidrage til information om den praktiske anvendelse af de forskellige penne.

Vi er opmærksomme på, at vores anbefalinger kan virke indgribende for nogle patienter. Vi anbefaler derfor Lægemiddelstyrelsen, at ændringerne gennemføres på et hensigtsmæssigt tidspunkt for alle involverede parter, og at varigheden af overgangsperioden sættes til minimum 6 måneder, så patienter, der går til kontrol to gange årligt kan drøfte den videre behandling i forbindelse med den regelmæssige kontrol. Vi opfordrer endvidere Lægemiddelstyrelsen til at inddrage patientforeninger og andre relevante aktører i forbindelse med informationskampagnen om deres afgørelse, samt tage hensyn til pandemiens udvikling.

Vi anbefaler videre, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget og priserne på lægemidlerne omfattet af denne revurdering.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen



Formand

## Bilag

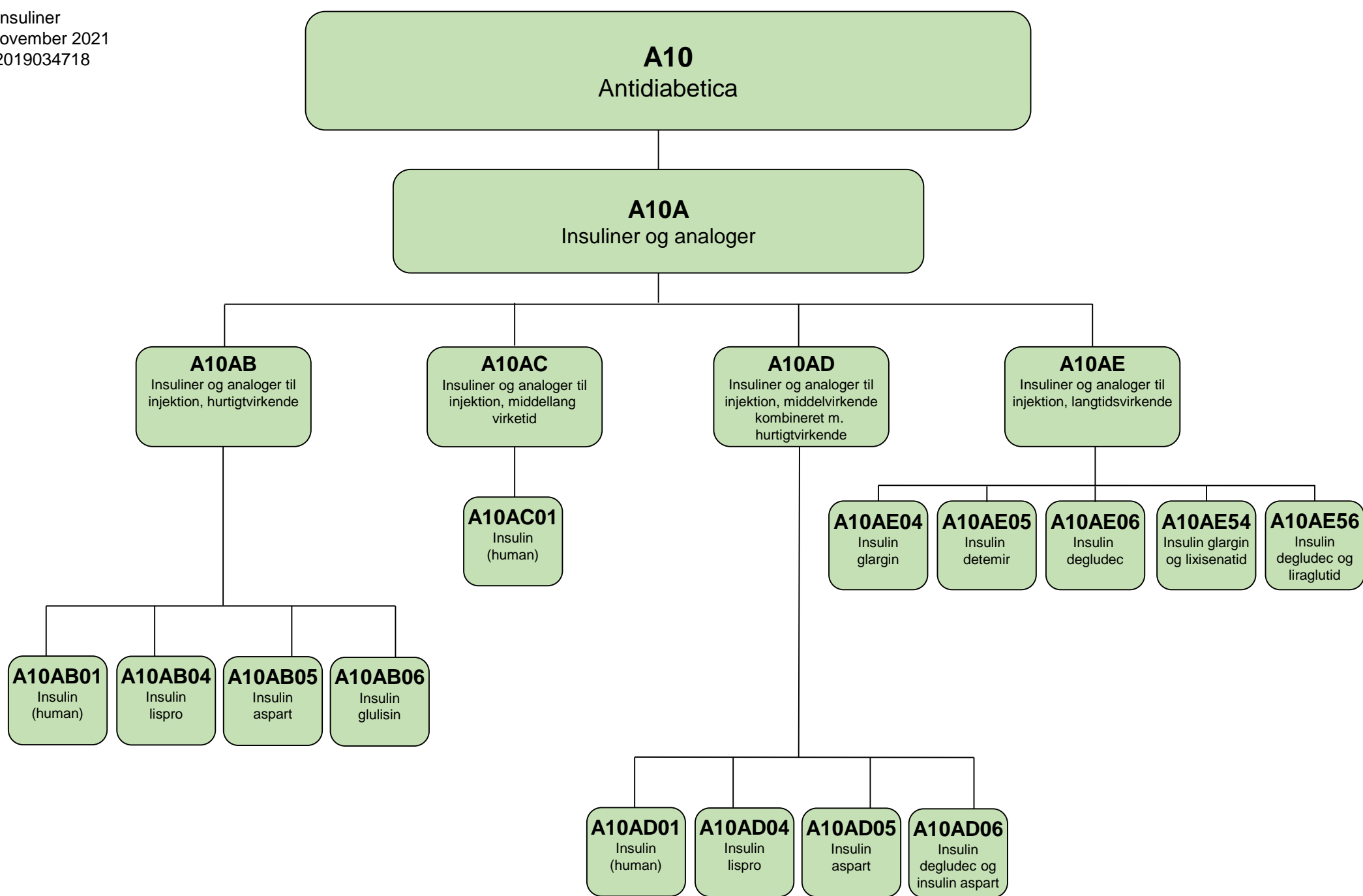
- A. Grafisk oversigt af 16. november 2021 over ATC-gruppe A10A, insulin.
- B. Oversigt af 15. november 2021 over insulin i ATC-gruppe A10A med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2018-2020.
- C. Prisoversigt af 18. november 2021 for ATC-gruppe A10A, insulin.

- 
1. Almdal T. Type 2-diabetes. Lægehåndbogen. Opdateret 07.07.2021. Citeret 01.10.2021. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-2-diabetes/>
  2. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, version 2.0. Den Nationale Rekommandationsliste. 2020. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukoses%C3%A6nkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes- version-2\\_0\\_ -2020\\_.ashx?la=da&hash=3AD845688E187D3E4ED2F7211F7AE197DAD8A403](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukoses%C3%A6nkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes- version-2_0_ -2020_.ashx?la=da&hash=3AD845688E187D3E4ED2F7211F7AE197DAD8A403)
  3. Dansk Selskab for Almen Medicin og Dansk Endokrinologisk Selskab. Guidelines for type 2-diabetes. Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. 2018 Revision. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/media/files/4/guidelines-2018-final.pdf>
  4. Dansk Endokrinologisk Selskab. NBV: Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes. 2019. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>
  5. Dansk Endokrinologisk Selskab. NBV: Type 1 Diabetes. 2019. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/type-1-diabetes-mellitus/>
  6. Almdal T, Kristensen JK, Kjeldsen HC. Type 1-diabetes. Lægehåndbogen. Opdateret 30.07.2021. Citeret 01.10.2021. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-1-diabetes/>
  7. Dansk Selskab for Almen Medicin. Type 2-diabetes – opfølgning og behandling. 2019. Tilgængelig fra: [https://vejledninger.dsam.dk/media/files/19/vejledning-type-2-diabetes\\_5korr.pdf](https://vejledninger.dsam.dk/media/files/19/vejledning-type-2-diabetes_5korr.pdf)
  8. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret. Tilgængelig fra: <http://www.medstat.dk>
  9. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret. Tilgængelig fra: <http://esundhed.dk/sundhedsregistre/uks/uks01/Sider/Tabel.aspx>
  10. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for tværsektorielle forløb for mennesker med type 2-diabetes. 2017. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/~media/131D2A3050D1488BA5D71247203A6E74.ashx>
  11. Sundhedsstyrelsen. Styrket indsats for mennesker med diabetes. Fagligt oplæg til en national handlingsplan 2017-2020. 2017. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kronisk-sygdom/~media/20532F80C337496F836778C1DBFC121A.ashx>
  12. Sundhedsstyrelsen. Notat vedrørende behandling med insulinpumper 27. januar 2012. 2012. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2012/N-O-T-A-T-VEDR%C3%98RENDE-BEHANDLING-MED-INSULINPUMPER-27.-d.-JANUAR-2012.ashx?la=da&hash=4B3B984ED1FD8522D1F6FEB37AC3F3CFB22E054D>
  13. Dansk Endokrinologisk Selskab. NBV: Diabetes og graviditet. 2020. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/diabetes-og-graviditet/>
  14. Dansk Selskab for Gastroenterologi og hepatologi. Diagnostik og behandling af kronisk pankreatitis. 2018. Tilgængelig fra: <https://www.dsgh.dk/index.php/pancreas/kronisk-pankreatitis-2>



15. Almdal T, Kristensen JK, Kjeldsen HC. Hypoglykæmi ved diabetes mellitus. Lægehåndbogen. Opdateret 08.05.2019. Citeret 16.09.2019. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/hypoglykaemi-ved-diabetes-mellitus/>
16. Dansk Selskab for Almen Medicin. Insulinbehandling. 2018. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/insulin/?mode=visKapitel&cid=1283&gotoChapter=1283>
17. Dansk Endokrinologisk Selskab. Kontinuerlig glukosemåling (CGM). 2020. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/>
18. European Medicines Agency. Lægemedlers produktresuméer. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname/field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_medicine?sort=ema\\_medicine\\_title&order=asc&search\\_api\\_views\\_fulltext](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname/field/Human/ema_group_types/ema_medicine?sort=ema_medicine_title&order=asc&search_api_views_fulltext)
19. Heller S, Mathieu C, Kapur R, Wolden ML, Zinman B. A meta-analysis of rate ratios for nocturnal confirmed hypoglycaemia with insulin degludec vs. insulin glargine using different definitions for hypoglycaemia. Diabet Med. 2016 Apr;33(4):478-87.
20. Bode BW, Buse JB, Fisher M, Garg SK, Marre M et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN basal-bolus type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. Diabet Med. 2013 november;30(11):1293-7
21. Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A et al. Effect of insulin degludec vs insulin glargine u100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: The SWITCH 1 randomized clinical trial. JAMA. 2017 Jul 4;318(1):33-44.
22. Díez-Fernández A, Cavero-Redondo I, Moreno-Fernández J, Pozuelo-Carrascosa DP, Garrido-Miguel M et al. Effectiveness of insulin glargine U-300 versus insulin glargine U-100 on nocturnal hypoglycemia and glycemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Acta Diabetol. 2019 Mar;56(3):355-364.
23. Pettus J, Gill J, Paranjape S, Stewart J, Malla S et al. Efficacy and safety of a morning injection of insulin glargine 300 units/mL versus insulin glargine 100 units/mL in adult patients with type 1 diabetes: A multicentre, randomized controlled trial using continuous glucose monitoring. Diabetes Obes Metab. 2019 Aug;21(8):1906-1913.
24. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 units/mL versus insulin degludec 100 units/mL in insulin-naive type 2 diabetes: The randomized head-to-head BRIGHT trial. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154.
25. Philis-Tsimikas A. et al. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. Diabetologia. volume 63, pages 698–710(2020)
26. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y. Effect of insulin degludec vs insulin glargine u100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: The SWITCH 2 randomized clinical trial. JAMA. 2017 juli 4;318(1):45-56
27. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. N England J Med. 2017 august 24;377(8): 723-732
28. Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. Diabetes Ther. 2014 Dec;5(2):435-46.
29. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 24;377(8):723-732.
30. Dzygalo K, Golicki D, Kowalska A, Szypowska A. The beneficial effect of insulin degludec on nocturnal hypoglycaemia and insulin dose in type 1 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Acta Diabetol. 2015 Apr;52(2):231-8.
31. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. Suliqua® (insulin glargin og lixisenatid). Præparatanmeldelse. August 2019. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/viden/laegemidler/anbefalinger/anmeldelser-af-nye-laegemidler/praeparatanmeldelser/suliqua-insulin-glargin-og-lixisenatid>

- 
32. Skift mellem basalinsuliner – en praktisk guide. Rationel Farmakoterapi 3, 2020. Sundhedsstyrelsen.  
<https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Rationel-Farmakoterapi-3-2020/Skift-mellem-basalinsuliner-%E2%80%93-en-praktisk-guide>
33. European Medicines Agency. Insulin Aspart Sanofi. Overview. EMEA/H/C/005033. 2020. Tilgængelig fra  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/insulin-aspart-sanofi>
34. European Medicines Agency. Semglee (insulin glargine). Overview. EMA/57790/2018. 2018. Tilgængelig fra:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/semglee-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/semglee-epar-medicine-overview_en.pdf)
35. European Medicines Agency. Abasaglar (insulin glargine). EMA/434801/2020. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/abasaglar-previously-abasria-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/abasaglar-previously-abasria-epar-medicine-overview_en.pdf)



## Oversigt over lægemidler mod diabetes i ATC-gruppe A10A - Insuliner

### Læsevejledning til skemaer nedenfor

*Lægemidler:* Det eller de lægemidler, med indhold af det pågældende indholdsstof, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for insuliner.

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 15. november 2021.

*Godkendt indikation:* Den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeer for de enkelte lægemidler<sup>1,2</sup>. Der kan være tale om en sammenskrivning.

*Udleveringsgruppe:* Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 6 i Bekendtgørelse nr. 857 om recepter og dosisdispensering af lægemidler af 12. juni 2020<sup>3</sup>.

*Tilskudsstatus:* Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

*Forbrug:* Antallet af personer i behandling er fra lægemiddelstatistikregister, jf. [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk), og omfatter patienter i primærsektoren.

### A10A, Midler mod diabetes - Insuliner

#### A10AB – Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende

A10AB01	Insulin (human)
Lægemidler	Actrapid, injektionsvæske, opløsning i hætteglas Actrapid Penfill, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Humulin Regular, injektionsvæske, opløsning i hætteglas Insuman Rapid, injektionsvæske, opløsning i flerdosispen Insuman Rapid, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Insuman Rapid SoloStar, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Insulinkrævende diabetes mellitus.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 4.290 2019: 4.005 2020: 3.780

A10AB04	Insulin lispro
Lægemidler	Humalog, injektionsvæske i cylinderampul Humalog, injektionsvæske i hætteglas Humalog-Humaject, injektionsvæske, opløsning (pen) Humalog KwikPen, injektionsvæske, opløsning Humalog Pen, injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Til behandling af voksne og børn med diabetes mellitus, der kræver insulin til opretholdelse af normal glukose homøostase. Humalog-HumaJect er også indiceret til initial stabilisering af diabetes mellitus.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 670 2019: 615 2020: 590

<sup>1</sup> <http://www.produktresume.dk>

<sup>2</sup> <https://www.ema.europa.eu/>

<sup>3</sup> <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2020/857>

<b>A10AB05</b>	<b>Insulin aspart</b>
Lægemidler	Fiasp, injektionsvæske, opløsning, hætteglas Fiasp Penfil, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Fiasp FlexTouch, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Insulin aspart "Sanofi" injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Insulin aspart "Sanofi" injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Novorapid, injektionsvæske, opløsning i hætteglas Novorapid FlexPen, injektionsvæske, opløsning Novorapid Flex Touch, injektionsvæske, opløsning (pen) Novorapid Penfill, injektionsvæske, opløsning (Cylinderampul) Novorapid PumpCart, injektionsvæske, opløsning (Cylinderampul)
Godkendt indikation	Er indiceret til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen 1 år og opefter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 38.500 2019: 39.565 2020: 40.805

<b>A10AB06</b>	<b>Insulin glulisin</b>
Lægemidler	Apidra, injektionsvæske, opløsning i hætteglas Apidra, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Apidra SoloStar, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Til behandling af voksne, unge og børn fra 6 år med insulinkrævende diabetes mellitus.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 810 2019: 790 2020: 765

#### **A10AC – Insuliner og analoger til injektion, middellang virketid**

<b>A10AC01</b>	<b>Insulin (human)</b>
Lægemidler	Humulin NPH, injektionsvæske, suspension, hætteglas Humulin NPH KwikPen, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Insulatard, injektionsvæske, suspension, hætteglas Insulatard FlexPen, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Insulatard InnoLet, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Insulatard Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Insuman Basal, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Insuman Basal, injektionsvæske, suspension, flerdosispen
Godkendt indikation	Insulinkrævende diabetes mellitus.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 12.000 2019: 9.640 2020: 7.670

### A10AD – Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende

A10AD01	Insulin (human)
Lægemidler	Insuman Comb 25, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Insuman Comb 25, injektionsvæske, suspension, flerdosispen Mixtard 10 NovoLet, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Mixtard 10 Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Mixtard 20 NovoLet, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Mixtard 20 Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Mixtard 30, injektionsvæske, suspension, hætteglas Mixtard 30 InnoLet, injektionsvæske, suspension, fyldt pen Mixtard 30 Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Mixtard 40 Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul Mixtard 50 Penfill, injektionsvæske, suspension, cylinderampul
Godkendt indikation	Insulinkrævende diabetes mellitus.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 350 2019: 280 2020: 230

A10AD04	Insulin lispro
Lægemidler	Humalog Mix25 100 E/ml Pen, injektionsvæske, suspension Humalog Mix25 KwikPen, injektionsvæske Humalog Mix50 100 E/ml Pen, injektionsvæske, suspension
Godkendt indikation	Er indiceret til behandling af patienter med diabetes mellitus, der kræver insulin til opretholdelse af normal glucosehomøostase.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 20 2019: 15 2020: 15

A10AD05	Insulin aspart
Lægemidler	NovoMix 30 FlexPen, injektionsvæske, suspension, fyldt pen NovoMix 30 Penfill, injektionsvæske, suspension (cylinderampul) NovoMix 50 FlexPen, injektionsvæske, suspension, fyldt pen NovoMix 70 FlexPen, injektionsvæske, suspension, fyldt pen
Godkendt indikation	NovoMix 30 FlexPen og Penfill: Er indiceret til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen 10 år og derover.  NovoMix 50 FlexPen og NovoMix 70 FlexPen: Er indiceret til behandling af diabetes mellitus hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 8.545 2019: 6.900 2020: 5.645

A10AD06	Insulin degludec og insulin aspart
Lægemidler	Ryzodeg 100 Flextouch, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Ryzodeg 100 Penfill, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
Godkendt indikation	Behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 2 år.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 30 2019: 25 2020: 25

#### A10AE – Insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende

A10AE04	Insulin glargin
Lægemidler	Abasaglar KwikPen, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Lantus, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Lantus Optiset, injektionsvæske, opløsning, enkelt dosisbeholder (pen) Lantus Solo Star, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Semglee, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Toujeo DoubleStar, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Toujeo SoloStar, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 2 år og opefter.  Lantus Optiset: Til behandling af voksne, unge og børn fra 6 år med insulinkrævende diabetes mellitus.  Toujeo: Behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 6 år.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud Lantus Optiset, ingen tilskud (er udgået i 21-07-2014)
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 32.355 2019: 32.900 2020: 34.340

A10AE05	Insulin detemir
Lægemidler	Levemir, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Levemir, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen fra 1 år og opefter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 8.220 2019: 6.555 2020: 5.140

A10AE06	Insulin degludec
Lægemidler	Tresiba 100 Flextouch, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Tresiba 100 Penfill, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul Tresiba 200 Flextouch, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 1-årsalderen.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 22.800 2019: 26.090 2020: 27.320

A10AE54	Insulin glargin og lixisenatid
Lægemidler	Suliqua, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Suliqua er i kombination med metformin indiceret til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at forbedre den glykæmiske kontrol, når metformin alene eller i kombination med et andet oralt glucosesænkende lægemiddel eller basalinsulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• basal insulin i kombination med metformin eller</li> <li>• en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika</li> </ul>
Forbrug (antal personer i behandling)	Markedsført 1. januar 2018 2018: 15 2019: 20 2020: 10

A10AE56	Insulin degludec og liraglutid
Lægemidler	Xultophy, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Xultophy er indiceret til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus for at opnå forbedret glykæmisk kontrol, i tillæg til kost og motion, som supplement til andre orale lægemidler til behandling af diabetes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• basal insulin i kombination med metformin eller</li> <li>• en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika</li> </ul>
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: 1.235 2019: 1.185 2020: 930



## Prisoversigt for antidiabetika i ATC-gruppe A10A og A10BJ

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemedelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr 9154 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

### Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 6/9 til 15/11 - 2021)

1. ATC	2. Lægemedelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis	4. Lægemedelform	5. Styrke(r)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris (per døgn) (kr.)
<b>A10AB Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende</b>						
A10AB01	Insulin (human) (Actrapid®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	17,12	6,85
	(Humulin Regular®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,09	6,44
	(Actrapid Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 IE/ml	22,61	9,04
	(Insuman Rapid SoloStar	40 E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	24,85	9,94
A10AB04	Insulin lispro (Humalog®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	25,37	10,15
	(Humalog®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	26,57	10,63
	(Humalog KwikPen®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	26,59	10,64
A10AB05	Insulin aspart (Novorapid®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	21,68	8,67
	(Fiasp®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	21,70	8,68
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	16,78	6,71
	(Novorapid Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	25,74	10,30
	(Novorapid PumpCart®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	27,51	11,00
	(Fiasp Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	26,44	10,58
	(Fiasp PumpCart®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	28,65	11,46
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	15,48	6,19
	(Novorapid FlexPen®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	25,31	10,12
	(Novorapid Flex Touch®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	32,91	13,16
	(Fiasp FlexTouch®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	26,36	10,54
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	15,48	6,19
A10AB06	Insulin glulisin (Apidra®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	24,76	9,90
	(Apidra®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	24,01	9,60
	(Apidra SoloStar®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	22,76	9,10
<b>A10AC Insuliner og analoger til injektion, intermediært virkende</b>						
A10AC01	Insulin (human)(Insulatard®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,96	6,78
	(Humulin NPH®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,09	6,44
	(Insulatard Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 IE/ml	22,47	8,99

	(Insulatard FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	25,26	10,10	
	(Insulatard InnoLet®)	40	E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	27,78	11,11	
	(Humulin NPH KwikPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	26,30	10,52	
<b>A10AD Insuliner og analoger til injektion, intermediært virkende eller langtidsvirkende kombineret med hurtigtvirkende</b>								
A10AD01	Insulin (human)(Mixtard 30®)	40	E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,78	6,71	
	(Mixtard 30 Penfill®)	40	E	Inj.væske, amp	100 IE/ml	22,38	8,95	
	(Mixtard 30 InnoLet®)	40	E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	27,78	11,11	
A10AD04	Insulin lispro	40	E	Inj.væske, pen	100 E/ml	31,03	12,41	
A10AD05	Insulin aspart (Novomix 30 Penfill®)	40	E	Inj.væske, amp	100 E/ml	28,23	11,29	
	(Novomix 30 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100 E/ml	24,32	9,73	
	(Novomix 50 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100 E/ml	34,17	13,67	
	(Novomix 70 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100 E/ml	34,25	13,70	
A10AD06	Insulin degludec + aspart	40	E	Inj.væske, amp	100 E/ml	60,91	24,36	
	(Ryzodeg 100 FlexTouch®)	40	E	Inj.væske, amp./pen	100 E/ml	60,91	24,36	
<b>A10AE Insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende</b>								
A10AE04	Ins. glargin (Semglee®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, opl., pen	100 E/ml	21,16	8,46
	(Lantus®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, opl., amp.	100 E/ml	24,17	9,67
	(Lantus Solo Star®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, opl., pen	100 E/ml	24,17	9,67
	(Abasaglar KwikPen®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, opl., pen	100 E/ml	29,14	11,66
	(Toujeo SoloStar®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, endos.	300 E/ml	85,33	11,38
	(Toujeo DoubleStar®)	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, endos.	300 E/ml	86,44	11,53
A10AE05	Insulin detemir	40	E	<sup>2</sup>	Inj.væske, amp.	100 E/ml	35,39	14,16
		40	E	<sup>2</sup>	Inj.væske, pen	100 E/ml	35,00	14,00
A10AE06	Insulin degludec	40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, amp	100 E/ml	32,08	12,83
		40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, pen	100 E/ml	39,95	15,98
		40	E	<sup>1</sup>	Inj.væske, pen	200 E/ml	69,97	13,99
A10AE54	Ins. glargin + lixisenatid	40	E		Inj.væske opl., pen	100E+33/50µg <sup>4</sup>	84,97 / 112,92	33,99 - 45,17
A10AE56	Ins. degludec + Liraglutid	40	E		Inj.væske opl., pen	100 E + 3,6 mg/ml	125,86	50,34
A10BJ02	Liraglutid	1,44		<sup>3</sup>	Inj.væske opl., pen	6 mg/ml	156,51	37,56
A10BJ03	Lixisenatid	13,2 - 20		<sup>3</sup>	Inj.væske opl., pen	10 / 20 µg <sup>5</sup>	471,10 / 448,03	21,12 - 32,00

**Noter/forklaringer:**

1	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
2	Rekommanderet i særlige tilfælde i den Nationale Rekommandationsliste

3	Dosering, der svarer til 40 E insulin i kombinationslægemidlet. For lixisenatid er vedligeholdelsesstyrken 20 µg brugt.
4	Senest markedsført i prisperioden, der startede 1. juni 2020. Denne pris er anvendt
5	Senest markedsført i prisperioden, der startede 7. september 2020. Denne pris er anvendt.

18. november 2021

Sagsnr: 2019034718

**Høringsnotat**

Vores forslag af 10. december 2019 og 1. februar 2021 til fremtidig tilskudsstatus for insuliner samt vores forslag af 7. september 2021 for hurtigvirkende insulinanaloger i hætteglas har været i høring hos berørte virksomheder, relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Danmarks Apotekerforening, Lægeforeningen, PLO, Forening af Speciallæger (2. forslag) og Medicinrådet. Herudover har høringen været offentligt tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside. Der var høringsfrist henholdsvis 15. marts 2020, 14. marts 2021 og 23. september 2021.

I forbindelse med høringen over første forslag til indstilling modtog vi høringssvar fra følgende 14 interessenter:

Børnediabetes – Type 1, Danmarks Apotekerforening, Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), Dansk selskab for Børne- og Ungdomsdiabetes, Dansk Endokrinologisk Selskab (DES), Dansk selskab for Trombose og Hæmostase, Diabetesforeningen, Lægeforeningen, Lægemiddelindustriforeningen (Lif), Medicinrådet, Mylan, Novo Nordisk, Sanofi og Type1 – Tænketank for Diabetes.

Vi modtog derudover høringssvar fra 4 privatpersoner.

Ud af ovenstående 14 interessenter havde Dansk selskab for Trombose og Hæmostase og Medicinrådet ingen nævneværdige bemærkninger til forslaget.

I forbindelse med høringen over andet forslag til indstilling modtog vi høringssvar fra følgende 10 interessenter:

Danmarks Apotekerforening, DES, DSAM, Diabetesforeningen, Lægeforeningen, Lif, Medicinrådet, Novo Nordisk, Sanofi og Type 1 – Tænketank for Diabetes.

Ud af de 10 interessenter havde DSAM, Medicinrådet og Lægeforeningen ingen nævneværdige bemærkninger til forslaget.

I forbindelse med høringen over vores forslag til indstilling for hurtigtvirkende insulinanaloger i hætteglas modtog vi høringssvar fra følgende 3 interessenter:

Medicinrådet, Novo Nordisk og Type 1 – Tænketank for Diabetes.

Ud af de 3 interessenter havde Medicinrådet ingen nævneværdige bemærkninger til forslaget.

Vi takker for de modtagne høringssvar, som vi har læst med stor interesse og forholdt os til. Høringssvarene kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, fraset høringssvarene fra privatpersonerne.

I dette notat kommenterer vi på nogle af de synspunkter, der er blevet fremført i høringssvarene og som fortsat er relevante i forhold til vores endelige indstilling. Vi har grupperet synspunkterne under forskellige temaer og kommenteret på dem i kursiv nedenfor.

**Sundhedsøkonomisk konsekvensanalyse**

Diabetesforeningen, Novo Nordisk, Sanofi, Lif og Type 1 – Tænketank for Diabetes mener, at vores anbefalinger vil medføre et unødvendigt stort ressourceforbrug for klinikerne, særligt i overgangsfasen. De efterlyser et bredere sundhedsøkonomisk perspektiv, og parterne mener ikke, at der tages højde for afledte omkostninger og konsekvenser ved en så omfattende revurdering.

18. november 2021

Sagsnr: 2019034718

Lif anfører, at for at kunne konkludere, at besparelserne overstiger udgifterne forbundet med implementering af vores anbefalinger, er det en forudsætning, at behandlingskvaliteten ikke påvirkes og, at der søges om enkelttilskud til de patienter, der er berettiget hertil. På baggrund af tal fra 2013 vedrørende ansøgninger om kronikertilskud, mener Lif, at det er rimeligt at antage, at det ikke vil være tilfældet. Det vil ifølge Lif få menneskelige konsekvenser og medføre merudgifter for samfundet i form af større træk på sundhedsvæsenet og den enkeltes tab af erhvervsevne. Lif opfordrer til, at vi i højere grad gør os overvejelser om de faktiske konsekvenser af en revurdering af tilskudsstatus og de barrierer, der opstår, når lægemidler undtages fra den generelle tilskudsordning, og der dermed skal ansøges om enkelttilskud.

Diabetesforeningen, Novo Nordisk og Type 1 – Tænk tank for Diabetes mener i lighed med Lif, at der bør inddrages beregninger af udgifterne forbundet med udviklingen af følgesygdomme på den lange bane, som er en konsekvens af udsving i blodglukose, som kan opstå ved et behandlingsskift.

*Vurderingen af et lægemiddels behandlingsmæssige værdi sker efter fast praksis ved, at det pågældende lægemiddel stilles over for relevante behandlingsalternativer, der anvendes til behandling af samme sygdom. Det har ikke været forudsat, at der skal foretages en bred sundhedsøkonomisk analyse af mulige konsekvenser af tilskudsændringer, som følger af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.*

*Vi er opmærksomme på, at arbejdet med at skifte patienter fra et insulinprodukt til et andet, kan medføre ekstra omkostninger til konsultationer og eventuelt instruktion i brugen af en ny pen. Vi vurderer dog, at der er tale om engangsomkostninger, og patienterne forventes at være i langvarig behandling. Herudover har vi anbefalet Lægemedelstyrelsen, at perioden fra tidspunktet, hvor afgørelsen træffes, til den træder i kraft, er længere end de vanlige 5 måneder, såfremt de vælger at følge vores anbefalinger. Det vil give patienter og læger større mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling i forbindelse med den regelmæssige lægekontakt og dermed reducere behovet for ekstra kontakter.*

*Vi har videre opfordret Lægemedelstyrelsen til, at der i forbindelse med afgørelsen gøres en særlig indsats for at orientere alle relevante parter om hvilke patienter, der kan søges enkelttilskud til, således at patienter, der er berettiget til enkelttilskud, kan opnå tilskud før ændringerne træder i kraft.*

*For så vidt angår analysen vedrørende kronikertilskuddet mener vi ikke, at der er grundlag for at antage, at resultaterne kan direkte overføres til enkelttilskudssystemet, idet der er tale om to forskellige tilskudstyper med forskellige forudsætninger.*

*Vi er opmærksomme på, at der i forbindelse med et skift fra én insulin type til en anden kan være mindre udsving i blodglukosekontrollen i perioden omkring skiftet. Vi vurderer dog, at der vil være tale om en begrænset periode, og at det ikke bør øge risikoen for følgesygdomme på den lange bane.*

### **Ulighed blandt patienter med diabetes**

Diabetesforeningen og Type 1 – Tænk tank for Diabetes udtrykker bekymring for, at vores anbefalinger vil øge den sociale ulighed i diabetesbehandlingen. Foreningerne antager, at ressourcerstærke patienter i højere grad vil kende til forskellige behandlingsmuligheder og via lægen søge enkelttilskud til de insulin, der potentielt kan være bedre for dem, men ikke har generelt tilskud. Diabetesforeningen fremhæver, at type 2-diabetes i forvejen har en social slagside og frygter, at indskrænkelse af det generelle tilskud vil forstærke uligheden. Type 1 – Tænk tank for Diabetes mener endvidere, at Lægemedelstyrelsen ved en undersøgelse bør vise, at enkelttilskud ikke gør det vanskeligere end det i forvejen er, specielt for personer med lav uddannelse og lav sundhedskompetence at opnå en stabil blodglukose og det anbefalede HbA1c.

Lif og Novo Nordisk er også bekymrede for, om vores anbefalinger kan øge uligheden for diabetespatienter og Lif henviser til en undersøgelse, som DLI MI gennemførte i 2016 på vegne af Lif. Lif anfører, at undersøgelsen viser i hvilket omfang lægemidler med vejledende enkelttilskudskriterier blev ordineret med

enkeltilskud. Undersøgelsen dokumenterede geografiske variationer i tendensen til at ansøge om enkeltilskud. 35 procent af de borgere, der blev ordineret et lægemiddel med vejledende enkeltilskudskriterier, fik enkeltilskud, hvis de blev behandlet af en læge fra Frederiksberg, København NV, Helsingør eller Lolland, mens det tilsvarende tal for borgere fra Skive, Tønder, Hjørring eller Viborg var 65 procent.

*Analysen fra Lif er tidligere blevet forelagt os og Lægemiddelstyrelsen. Vi bemærker, at trods den geografiske variation viste analysen, at der ikke er socioøkonomisk ulighed. En arbejdsgruppe under Sundheds- og Ældreministeriet og Finansministeriet gennemførte et serviceeftersyn af medicintilskudssystemet i 2017. I forbindelse med serviceeftersynet kortlagde Sundhedsdatastyrelsen (SDS), om der er geografiske forskelle på kommunalt og regionalt plan med hensyn til, hvor meget tilskud patienter får i gennemsnit, uanset om tilskuddet udløses automatisk eller om lægen ansøger herom på vegne af patienten. SDS' konklusion var, at der var geografiske forskelle, men at der imidlertid ikke var et mønster i de geografiske forskelle, ej heller i forhold til, om udbetaling af tilskud typisk sker i ressourcetsvage eller ressourcestærke områder (målt i forhold til den gennemsnitlige personindkomst og kommunens socioøkonomiske placering).*

*SDS pegede på, at mulige forklaringer på de geografiske variationer i tildeling af tilskud kunne være den enkelte læges ordinationsvaner, regionale fokusområder inden for sygdomsområder, organisatoriske forskelle mellem regionerne i forhold til, hvordan behandlinger af visse sygdomme håndteres, lægemangel og manglen på speciallæger i visse regioner.*

*I den seneste analyse fra SDS vedrørende regionernes udgifter til medicintilskud 2010-2020<sup>1</sup> fremgår det, at der er kommunale forskelle i medicintilskud pr. person (kr.). Der ses en tendens med højere medicintilskud pr. person i landkommunerne, mens der blandt kommunerne med lavt medicintilskud pr. person findes både oplandskommuner, storbykommuner og hovedstadskommuner. Der ses en overvægt af hovedstadskommuner, når man ser på kommuner med lavt medicintilskud pr. person. SDS peger på, at en af forklaringerne på forskellen imellem kommunegrupperne, hvad angår medicintilskuddet, kan være den tiltagende forskel i aldersfordelingen imellem kommunegrupperne. Københavns Kommune, som har ligget blandt de fem kommuner med lavest medicintilskud pr. person i hele perioden fra 2010 til 2020, er også den kommune med lavest gennemsnitsalder i hele perioden. I den anden ende af skalaen findes Odsherred Kommune, som har haft det højeste medicintilskud pr. person i alle årene fra 2010 til 2020. I hele perioden ligger Odsherred Kommune også blandt de ti kommuner med højest gennemsnitsalder.*

*Med henvisning til ovenstående analyser mener vi ikke, at der er grundlag for at antage, at vores anbefalinger kommer til at resultere i en øget social ulighed blandt patienter med diabetes.*

### **Patienternes livskvalitet og inddragelse af brugerperspektiv**

Diabetesforeningen og Type 1 – Tænk tanken for Diabetes anfører, at vi ikke i tilstrækkelig grad inddrager patienternes perspektiv, herunder, at et medicinskift for patienter med diabetes er en stor indgriben i den enkelte patientens hverdag, og, at selv små forskelle i insuliners virkningsprofil kan have indflydelse på både blodglukosekontrol samt compliance. Diabetesforeningen henviser endvidere til, at Danske Patienter opfordrer til, at beslutninger om ændring i tilskud bygger på viden om patienters oplevelser samt, at det systematisk afdækkes, hvilke konsekvenser ændringer i tilskud har for blandt andet patienters compliance. Denne opfordring bakkes op af Type 1 – Tænk tanken for Diabetes.

*Vi anerkender, at et medicinskifte kan virke indgribende for nogle patienter og, at der vil kunne opleves udsving i blodglukosekontrollen i perioden omkring selve medicinskiftet, men mener ikke at, disse forhold har indflydelse på den lange bane og det har derfor ikke haft afgørende betydning for vores anbefalinger.*

---

<sup>1</sup> [https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/medicintilskud/regionernes-udgifter-til-medicintilskud-2010\\_2020.pdf](https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/medicintilskud/regionernes-udgifter-til-medicintilskud-2010_2020.pdf)

*I forbindelse med vores endelige indstilling har vi opfordret Lægemiddelstyrelsen til, at have tæt dialog med relevante patientforeninger og bidrage med relevant viden og information. Det kan hjælpe patientforeningerne til at rådgive deres medlemmer optimalt samt begrænse den mulige utryghed et medicinskifte kan resultere i for patienterne. Vi har samtidig opfordret Lægemiddelstyrelsen til at gøre en ekstra indsats i forhold til informationskampagnen i forbindelse med afgørelsen, med henblik på at læger og patienter får den nødvendige viden, der kan sikre en smidig overgang til ny medicin eller til ansøgning om enkelttilskud.*

### **Manglende mulighed for individualisering og påvirkning af behandlingskvalitet**

Lif udtrykker undren over, at vores anbefalinger ikke støtter op om den nationale diabetesbehandlingsplan, hvis ambition er, at flere patienter skal leve med en velreguleret diabetes. Lif mener, at vores anbefalinger forringer mulighederne for at tilbyde diabetespatienter en individualiseret behandling. Patienter med samme lidelse har forskellig effekt af samme lægemiddel, og et bredt udbud af lægemidler giver flere behandlingsalternativer og øger chancen for, at flere patienter kan behandles i mål og dermed leve et langt og virksomt liv med sin kroniske sygdom. Dette bakkes op af Novo Nordisk og Sanofi.

I lighed med Lif, mener også Diabetesforeningen, at vores forslag er en indskrænkelse i adgangen til optimal og individualiseret behandling. Foreningen opfordrer til, at der anvendes andre metoder (end tilskudsændringer) til at få læger til at opstarte nye patienter med billigere lægemidler. DES kritiserer, at vi anvender det aktuelle udskrivningsmønster som grundlag, når lægemidlerne i dag har generelt tilskud.

Videre sætter Novo Nordisk spørgsmålstegn ved rationaliteten ved at indføre så omfattende tilskudsændringer og henviser til den store andel af patienter, der har langtidsblodglukoseniveauer, der ligger uden for de anbefalede værdier, og dermed har forhøjet risiko for at udvikle alvorlige mikro- og makrovaskulære komplikationer. Novo Nordisk mener, at vores anbefalinger kan forringe behandlingskvaliteten for op mod 50.000 patienter med diabetes.

*For at give mulighed for individualiseret behandling har vi i vores indstilling til Lægemiddelstyrelsen lagt vægt på, at der skal være generelt tilskud til insulin inden for hvert behandlingsregime som insulinbehandling tager udgangspunkt i, nemlig basalinsulin, basal/bolusinsulin, blandingsinsulin og insulinpumper.*

*Vi mener, at der med vores anbefalinger fortsat vil være mulighed for en individualiseret behandling som imødekommer ambitionen om, at flere patienter skal leve med en velreguleret diabetes samtidig med, at tilskudsstatus understøtter en rationel lægemiddelanvendelse. Inden for de enkelte grupper af insulin (hurtigtvirkende insulin, blandingsinsulin samt gruppen af intermedieært virkende insulin og langtidsvirkende insulinanaloger) mener vi, at der ikke er behandlingsmæssige fordele for alle patienter, ved de lægemidler med den højeste behandlingspris. Det er derfor mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste lægemiddel, hvilket aktuelt ikke altid er praksis. For de patienter, der ikke kan opnå glykæmisk kontrol ved behandling med de insulin, som vi indstiller til generelt tilskud, er det muligt at søge enkelttilskud.*

*I forbindelse med revurdering af lægemidlers tilskudsstatus er det fast praksis, at vi inddrager viden omkring den faktiske anvendelse af de lægemidler, der er omfattet af revurderingen, uanset deres gældende tilskudsstatus. Denne information inddrages i vurderingen af, om den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen for alle de patienter, der anvender de omfattede lægemidler.*

DES anfører i forbindelse med høringen over vores andet forslag til indstilling, at de er glade for, at vi har imødekommet nogle af de forslag selskabet gav i forbindelse med første høring, herunder særligt, at tilskud til insulin glargin 300E og insulin degludec klausuleres til patienter med type 1-diabetes fremfor, at der skal søges enkelttilskud. DES finder det dog uhensigtsmæssigt/uheldigt, at tilskuddet til insulin glargin 300E og insulin degludec forbeholdes patienter med type 1-diabetes, da en subgruppe af patienter med type 2-diabetes med enten gentagen hypoglykæmi eller stor risiko for hypoglykæmi (for eksempel nyresyge, svært

18. november 2021

Sagsnr: 2019034718

hjertesygge, multimorbide patienter i polyfarmaci) vil have gavn af de omtalte lægemidler. Ligeledes vil patienter med type 2-diabetes og et stort insulinbehov (svær insulinresistens) kunne have glæde af de koncentrerede insulintyper (insulin glargin 300E og insulin degludec 200E) for derved at mindske generne ved et stort injektionsvolumen og reducere behovet for at dele enkelte doser til multiple injektioner. I lighed med DES opfordrer Novo Nordisk og Sanofi også til, at patienter med type 2-diabetes med enten gentagen hypoglykæmi eller stor risiko for hypoglykæmi, inkluderes i klausulordlyden for insulin degludec og insulin glargin 300E. Novo Nordisk finder det endvidere problematisk, at vi ikke har inddraget analyse over forekomsten af mikro- og makrovaskulære komplikationer hos de patienter, der i dag er i behandling med insulin degludec og som forinden ikke har forsøgt billigere alternativer.

*Som beskrevet i vores indstilling under Ad 7, 11, 12 og 13 anerkender vi, at der er en subgruppe af patienter med type 2-diabetes, hvor behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec er rationel. Vi mener dog forsat, at risikoen for, at en væsentlig gruppe af patienter, der ikke er omfattet af denne subgruppe, vil få uberettiget tilskud ved et generelt klausuleret tilskud til visse patienter med type 2-diabetes, er betragtelig. For de patienter med type 2-diabetes, hvor den behandlende læge vurderer, at insulin glargin 300E eller insulin degludec er det rationelle valg, kan der søges om enkelttilskud.*

### **Behandlingsskift og velbehandlede patienter**

Apotekerforeningen, Novo Nordisk, Sanofi og Type 1 – Tænk tank for Diabetes er bekymrede for, om et behandlingsskifte af så stor en patientgruppe vil medføre et øget antal utilsigtede hændelser, herunder også alvorlige hændelser vedrørende forvekslinger af insulintyper og doseringer. Apotekerforeningen og Sanofi fremhæver, at insulin er risikosituationslægemidler og opfordrer til at lade risikoen for patientskade ved skift af behandling indgå ved formuleringen af forslagene til tilskudsklausuler, således at alle velbehandlede patienter som udgangspunkt kan fortsætte den eksisterende behandling.

Type 1 – Tænk tank for Diabetes mener endvidere, at skift mellem forskellige typer penne negligeres og er baseret på fejlagtige antagelser. Tænk tanken anbefaler Lægemiddelstyrelsen og nævner at inddrage fagkundskab fra Styrelsen for Patientsikkerhed og Steno centrene samt relevante patientorganisationer i denne vurdering.

DSAM anførte i forbindelse med vores første høring, at selvom vores anbefalinger vil medføre, at visse patienter må skifte medicin, og at læge og patient vil have et vist tidsforbrug og besvær med dette, så er det ændringer, der kan være relevante og mulig for mange.

*Vi er opmærksomme på, at insulin er klassificeret som et risikosituationslægemiddel af Styrelsen for Patientsikkerhed. Vores anbefalinger resulterer i, at en del patienter skal skifte behandling for forsat at kunne få tilskud. Der er tale om to forskellige typer af skift. For det ene skift er der tale om et skift til et biosimilært lægemiddel, der er formuleret i en anden pen, som dog vil være kendt af en stor del af patienterne. Det er vores vurdering, at dette skift kan ske uden store udfordringer. For det andet skift er der tale om et regulært skift i den medicinske behandling mellem forskellige insuliner. Vi vurderer også her, at det er muligt at foretage et sikkert skift, også for de velbehandlede patienter. Vi bemærker i den sammenhæng, at DSAM anfører, at ændringerne, som blev forslået i forbindelse med vores første høring, kan være relevante og mulige for mange patienter. Vi gør opmærksom på, at Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en guide til brug for skift mellem basalinsulinerne for type 2-diabetikere, hvilket vil bidrage til et så uproblematisk skift som muligt.*

Diabetesforeningen oplyser, at foreningens medlemmer fortæller, hvordan de sammen med den behandlende læge har fundet frem til den rette kombination af insuliner, og at de frygter at skulle afprøve en behandling, som de allerede ved ikke har optimal effekt.

*Som beskrevet i de afsluttende bemærkninger til vores indstilling, skal patienter, der allerede har forsøgt behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog end insulin glargin 300E og insulin degludec, og som har oplevet gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi hermed, ikke prøve behandlingen på ny for forsat*



18. november 2021

Sagsnr: 2019034718

at kunne få tilskud. Type 1-diabetikere vil være omfattet af vores forslag til klausul og for type 2-diabetikere opfordrer vi til, at behandlende læge i disse situationer søger om enkelttilskud.

Ovenstående gør sig selvfølgelig også gældende for de patienter, der måtte være i behandling med andre insuliner, hvor vi anbefaler, at tilskudsstatus ændres. Har der været forsøgt behandling med relevante alternativer med utilstrækkelig effekt eller bivirkninger, skal denne behandling ikke forsøges igen, og vi opfordrer til, at der ansøges om enkelttilskud.

Dansk Selskab for Børne- og Ungdomsdiabetes anfører, at mange børn behandles initialt med insulin pen, men skiftes i løbet af de første år til insulin pumpe. Derefter har de alene basalinsulin liggende til brug ved pumpesvigt. Det kan betyde, at familierne i mange tilfælde er oplært i brug af pen år tilbage. Om skift til anden pen i reserve vækker bekymring er usikkert.

Vi mener ikke, at der er grundlag for at tro, at et skifte fra én reservepen til en anden skulle give anledning til bekymring hos de enkelte familier. Hvis det er flere år siden familien er blevet oplært i brugen af reservepen, mener vi tværtimod, at der kan være grundlag for en genopfriskning, hvilket uden problemer kan gøres i en ny type pen.

### **Forsyningsikkerhed**

Type 1 – Tænketaank for Diabetes undrer sig over, at vi ikke har vurderet, hvilken betydning en reduktion i udvalget af insuliner med tilskud kan have for forsyningsikkerheden, set i lyset af COVID-19 pandemien. Tænketaanken henviser til, at det ud fra et forsyningsikkerhedsperspektiv er afgørende, at have flere leverandører, og finder det hensigtsmæssigt, at vi også inddrager indretning af tilskudssystemet så det understøtter forsyningsikkerhed. Sanofi og Lif fremhæver også problemstillingen vedrørende forsyningsikkerhed. Sanofi henstiller til, at vi inddrager en risikovurdering af fremtidig forsyningsikkerhed i beslutningsprocessen. Lif fremhæver i forbindelse med første høring, at vi med vores første indstilling skaber et effektivt behandlingsmonopol blandt de langtidsvirkende insulinanaloger.

*Forsyningsikkerhed har været på den politiske agenda de seneste år, og incitamentet for at implementere værktøjer til at øge den generelle forsyningsikkerhed i Danmark er blevet væsentligt forstærket set i lyset af COVID-19 pandemien. Vi er bekendt med, at Lægemedelstyrelsen arbejder aktivt med at sikre en høj forsyningsikkerhed og, at temaet står højt på dagsordenen på nationalt og internationalt plan.*

*Når vi foretager en vurdering af, om et lægemiddel opfylder kriterierne for at have generelt eller generelt klausuleret tilskud, sker det efter de kriterier, der er beskrevet i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1. De overordnede kriterier er 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Det er ikke forudsat, at vi skal inddrage vurderinger om forsyningsikkerhed.*

### **Implementering**

Type 1 – Tænketaank for Diabetes udtrykker undren over, at vi ikke har medtaget overvejelser omkring hvad vores anbefalinger har af betydning i form af ekstra besøg i et presset sundhedsvæsen, set i lyset af COVID-19 pandemien. De opfordrer til, at der ikke iværksættes ændringer af denne karakter før vi er godt igennem den nuværende sundhedskrise med COVID-19, og henviser til, at det fortsat (i forbindelse med anden høring marts 2021) ikke er muligt at gennemføre almindelige konsultationer med ambulatorierne.

Apotekerforeningen udtrykker bekymring for, om alle patienter kan omstilles til den nye behandling i rette tid forud for ikrafttrædelsestidspunktet og henviser til tidligere erfaringer fra tilskudsændringer, hvor en del patienter på tidspunktet for ikrafttrædelse endnu ikke har drøftet fremtidig behandling med lægen. Disse patienter risikerer dermed ikke at modtage tilskud til deres behandling og undlader derfor måske helt at købe medicinen på grund af prisen.

18. november 2021

Sagsnr: 2019034718

Apotekerforeningen foreslår endvidere, at der udarbejdes patientrettede vejledninger for skift af behandling for hvert af de berørte lægemidler, og at disse kan udleveres fra apoteket. Da insulin er klassificeret som et risikosituationslægemiddel anbefaler foreningen videre, at vejledningerne udarbejdes på flere forskellige sprog. Apotekerforeningen opfordrer til, at eventuelle ændringer varsles og gennemføres på et tidspunkt, hvor der forud har været passende tid til, at patienter og læger har mulighed for at drøfte konsekvenserne og tilpasse sig ændringerne. Lægeforeningen bemærker i lighed hermed, at der kan forventes merarbejde i almen praksis i forbindelse implementeringen af vores anbefalinger og opfordrer derfor til, at almen praksis orienteres i god tid forud for, at anbefalingen omsættes til praksis.

Sanofi anbefaler, at de parter, som har direkte patientkontakt, for eksempel repræsentanter for almen praksis, den kommunale plejesektor og apoteker, involveres i udformningen af processen for implementering af ændringerne, og at implementeringen sker trinvis, så alle involverede parter har mulighed for at udføre deres opgaver med tilstrækkelig sikkerhed for patienten.

*Ved fastsættelsen af ikrafttrædelsestidspunkt og varigheden af overgangsperioden vil vi opfordre Lægemiddelstyrelsen til at tage hensyn til pandemiens udvikling.*

*Vi er opmærksomme på, at eventuelt kommende tilskudsændringer kan virke indgribende for nogle patienter. Vi har derfor anbefalet Lægemiddelstyrelsen, at eventuelle ændringer gennemføres på et hensigtsmæssigt tidspunkt for alle involverede parter, og at varigheden af overgangsperioden så vidt muligt giver patienter og læger mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling i forbindelse med den regelmæssige lægekontakt. Vi har endvidere opfordret Lægemiddelstyrelsen til at inddrage patientforeninger og andre relevante aktører i forbindelse med information om eventuelle kommende tilskudsændringer for insuliner. I den forbindelse råder vi Lægemiddelstyrelsen til at lave informationsark til patienterne i lighed med tidligere, som gør patienterne opmærksomme på, at de skal tale med lægen om den fremtidige behandling og hvordan et lægemiddelskift kan foregå. For så vidt angår lægerne bemærker vi, at Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en praktisk guide til skift mellem basalinsuliner<sup>2</sup>. Herudover har vi anbefalet Lægemiddelstyrelsen, at overgangsperioden fra tidspunktet hvor afgørelsen træffes til den træder i kraft er længere end de vanlige 5 måneder, såfremt de vælger at følge vores anbefalinger. Det vil give patienter og læger større mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling i forbindelse med den regelmæssige lægekontakt og dermed reducere behovet for ekstra kontakter.*

---

<sup>2</sup> <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Rationel-Farmakoterapi-3-2020/Skift-mellem-basalinsuliner-%E2%80%93-en-praktisk-guide>