



Til de, på vedlagte liste, anførte virksomheder

30. april 2024
Sagsnr. 2024012155
Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive insulin

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive insulin, ATC-gruppe A10B (eksklusive Saxenda og Wegovy¹, A10BD03 metformin+rosiglitazon², A10BD04 glimepirid+rosiglitazon² og A10BG02 rosiglitazon²), som per 29. april 2024 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra den 25. november 2024.

Afgørelse

1.

Lægemidler med indhold af biguanidet

A10BA02 Metformin

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Lægemidler med indhold af sulfonylurinstofferne

A10BB09 Gliclazid
A10BB12 Glimepirid

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.

Lægemidler med indhold af sulfonylurinstoffet og meglitinidet

A10BB07 Glipizid
A10BX02 Repaglinid

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmerne

¹ Saxenda og Wegovy er ikke en del af revurderingen, da de ikke er godkendt til behandling af diabetes.

² Rosiglitazon samt kombinationer heraf har været i karantæne siden 2010 og må ikke markedsføres grundet øget risiko for kardiovaskulær sygdom.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

A10BH01 *Sitagliptin*

A10BH02 *Vildagliptin*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

5.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmerne

A10BH03 *Saxagliptin*

A10BH04 *Alogliptin (12,5 mg og 25 mg)*

A10BH05 *Linagliptin*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmeren

A10BH04 *Alogliptin (6,25 mg)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

7.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

A10BD07 *Metformin + sitagliptin*

A10BD08 *Metformin + vildagliptin*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

8.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

A10BD10 *Metformin + saxagliptin*

A10BD11 *Metformin + linagliptin*

A10BD13 *Metformin + alogliptin*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

9.

Lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmerne

A10BK01 *Dapagliflozin*

A10BK02 *Canagliflozin*

A10BK03 *Empagliflozin*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

10.

Lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmeren



A10BK04 Ertugliflozin

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

11.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

A10BD15 Metformin + dapagliflozin

A10BD20 Metformin + empagliflozin

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

12.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

A10BD16 Metformin + canagliflozin

A10BD23 Metformin + ertugliflozin

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

13.

Lægemidler med indhold af GLP-1-analogerne

A10BJ05 Dulaglutid (1,5 mg)

A10BJ06 Semaglutid

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausulen fra:

"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud, eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig."

til

"Patienter med type 2-diabetes, hvor SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af intolerance eller svært nedsat nyrefunktion, og som enten har 1) hjertekar- eller nyresygdom eller 2) mindst tre risikofaktorer for hjertekarsygdom og samtidig utilstrækkelig glykæmisk kontrol med metformin. Alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved behandling med alle relevante orale antidiabetika, herunder SGLT-2-hæmmer."

14.

Lægemidler med indhold af GLP-1-analogerne

A10BJ01 Exenatid

A10BJ02 Liraglutid

A10BJ03 Lixisenatid

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.



15.

Lægemidler med indhold af GLP-1-analogen

A10BJ05 Dulaglutid (0,75 mg, 3 mg og 4,5 mg)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

16.

Lægemidler med indhold af GIP- og GLP-1-analogen

A10BX16 Tirzepatid

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

17.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

A10BD19 Linagliptin + empagliflozin.

A10BD21 Saxagliptin + dapagliflozin

A10BD24 Sitagliptin + ertugliflozin

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

18.

Lægemidler med indhold af glitazoner, inklusive kombinationer

A10BG03 Pioglitazon

A10BD09 Pioglitazon + alogliptin

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Retsregler

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven³ og medicintilskudsbekendtgørelsen⁴ danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Revurdering af tilskud og tilbagekaldelse af tidligere meddelt generelt tilskud sker med hjemmel i §§ 4 og 5 i medicintilskudsbekendtgørelsen og i henhold til kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, i bekendtgørelsen.

Det fremgår af bekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 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, jævnfør dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,

³ Lovbekendtgørelse nr. 247 af 12. marts 2024, <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2024/247>

⁴ Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud, <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2022/728>



- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemiddelstyrelsens vejledning om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus⁵.

Sagsforløb

Medicintilskudsrådet har den 8. januar 2024 afgivet sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive insulin. Rådets indstilling med referencer og bilag kan læses på vores hjemmeside⁶.

Inden rådet afgav sin endelige indstilling, har rådet haft to forslag til indstillinger i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt andre interessenter.

Forslag til indstillinger samt høringssvar kan læses på vores hjemmeside⁷.

Vi henviser til beskrivelsen af revurderingsforløbet i rådets indstilling af den 8. januar 2024 for oplysninger om sagsforløbet op til, at rådet afgav sin endelige indstilling, og til bilag D til indstillingen for rådets kommentarer til de indkomne høringssvar.

Begrundelse

I vores vurdering af fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive insulin, i ATC-gruppen A10B, har vi lagt vægt på Medicintilskudsrådets anbefalinger, som fremgår af rådets indstilling af 8. januar 2024.

Vi har lagt vægt på de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per dag, som fremgår af bilag A til denne afgørelse, og det er disse behandlingspriser, der er anført i begrundelserne. Vi har dog lagt vægt på de aktuelle priser på lægemidler med indhold af semaglutid, idet prisen for disse lægemidler er sænket den 29. april 2024.

Ad 1 - Lægemidler med indhold af metformin

Metformin er et biguanid og det eneste lægemiddel i denne gruppe. Metformin virker ved at øge virkningen af insulin, øge glukoseoptagelsen i muskulaturen og reducere frigørelsen af glukose fra leveren. En del af virkningen skyldes formentlig også, at metformin hæmmer glukoseoptagelsen fra tarmen. Metformin giver en

⁵ Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2018/9154>

⁶ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2024/medicintilskudsnaevnet-fastholder-anbefalinger-om-det-fremtidige-tilskud-til-diabetesmedicin-ekskl-insuliner/>

⁷ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/>



klinisk relevant sænkning af HbA1c og er ledsaget af et mindre vægttab (1). Metformin er godkendt til behandling af type 2-diabetes og har i dag generelt tilskud (2).

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) anbefaler i deres fælles nationale behandlingsvejledning (NBV) for type 2-diabetes (i det følgende omtalt som DES/DSAM) metformin som førstevalg uafhængig af HbA1c sammen med en individuel tilrettelagt plan for livsstilsændring. Sundhedsstyrelsen anfører ligeledes metformin som førstevalg. For patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom anfører DES/DSAM dog, at det er vigtigt, at implementering af organbeskyttelse med natrium-glukose co-transporter 2- (SGLT-2-) hæmmer eller glukagon-lignende-peptid 1- (GLP-1-) analog ikke forsinkes af optitrering af metformin. Her kan metformin blive tillagt efter initiering af SGLT-2-hæmmer eller GLP-1-analog (3). Metformin er rekommanderet af Sundhedsstyrelsen (1,4).

Behandlingsprisen for metformin er 0,47 kr. – 0,94 kr. afhængig af dosis. I 2023 indløste 221.290 personer recept på metformin.

Vores vurdering

Vi finder, at metformin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen på metformin står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dermed opfylder metformin kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at metformin er godkendt til behandling af type 2-diabetes, og at metformin er rekommanderet af Sundhedsstyrelsen. Vi lægger endvidere vægt på, at DES/DSAM og Sundhedsstyrelsen anbefaler metformin som førstevalg, ligesom vi lægger vægt på, at behandlingsprisen for metformin er den laveste blandt lægemidler til behandling af type 2-diabetes.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til metformin.

På dette grundlag bevarer metformin generelt tilskud.

Ad 2 og 3 - Lægemidler med indhold af gliclazid, glimepirid, glipizid og repaglinid

I gruppen af betacellestimulerende midler findes sulfonylurinstoffer (SU'er) og meglitinid. Gliclazid, glimepirid og glipizid er SU'er, og repaglinid er et meglitinid. Lægemidlerne virker ved at stimulere β -cellerne i de langerhanske øer i pancreas til en øget insulinsekretion, og de er alle godkendt til behandling af type 2-diabetes til patienter, hvor livsstilsintervention ikke giver tilstrækkelig effekt. Lægemidlerne har generelt tilskud (1,2).

Sundhedsstyrelsen anfører, at alle lægemidler i gruppen giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c i tillæg til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling, men behandlingen med SU'er er forbundet med øget risiko for hypoglykæmi. Dog er denne risiko ifølge DES/DSAM sjældent et klinisk betydende problem. Ifølge Sundhedsstyrelsen er der ikke øget risiko for hypoglykæmi ved behandling med repaglinid. Lægemidlerne reducerer ikke den kardiovaskulære risiko og er forbundet med en mindre vægtøgning (1,3).

Ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er SU'er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. Lægemidlerne er mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom. Ifølge Sundhedsstyrelsen kan SU'er være mulige andetvalg hos patienter, hvor et vægttab ikke er centralt, og patienten ikke har risikofaktorer for hypoglykæmi. Sundhedsstyrelsen anfører, at den relativt lave pris betyder, at SU'er kan vælges frem for andre væsentlig dyrere lægemiddelgrupper (3,4,5).



Gliclazid og glimepirid er primært anbefalet blandt SU'erne af DES/DSAM og Medicinrådet. Sundhedsstyrelsen rekommanderer ligeledes disse to SU'er blandt de betacellestimulerende midler, mens glipizid og repaglinid er rekommanderet i særlige tilfælde, da der med glipizid potentielt er øget risiko for klinisk relevant hypoglykæmi, og der er begrænset videns- og erfaringsgrundlag med repaglinid i forhold til gliclazid og glimepirid. Glipizid kan anvendes i de tilfælde, hvor de rekommanderede lægemidler ikke er egnede, og repaglinid kan anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (1).

Behandlingspriser og forbrugstal for betacellestimulerende lægemidler fremgår af Tabel 1:

Tabel 1: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på betacellestimulerende lægemidler i 2023.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
<u>Gliclazid</u>	1,26	2.015
<u>Glimepirid</u>	3,34	9.035
<u>Glipizid</u>	4,52	125
<u>Repaglinid</u>	2,73	255

* Kilde: Medstat.dk

Vores vurdering

Vi finder, at betacellestimulerende lægemidler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at betacellestimulerende midler ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. Vi lægger ligeledes vægt på, at de er mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom med behov for intensivning af den blodsukkersænkende behandling.

Gliclazid og glimepirid

Vi finder, at priserne for SU'erne gliclazid og glimepirid står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse SU'er primært er anbefalet af både DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen, og er vurderet ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne for disse lægemidler er nogle af de laveste blandt lægemidler til behandling af type 2-diabetes.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til disse SU'er. Vi har overvejet, om der ved tildeling af generelt tilskud til disse lægemidler er risiko for, at de anvendes som førstevalg før metformin, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnet, at der ikke er risiko herfor. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at der i 2023 kun var ganske få patienter med type 2-diabetes, der blev opstartet med disse lægemidler som det første glukose-sænkende lægemiddel.

På dette grundlag bevarer gliclazid og glimepirid generelt tilskud.

Glipizid og repaglinid

Vi finder, at priserne for SU'et glipizid og meglitinidet repaglinid ikke står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når disse stilles over for gliclazid og glimepirid, der bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi



lægger ved denne vurdering vægt på, at Sundhedsstyrelsen rekommanderer disse lægemidler i særlige tilfælde, da der med glipizid potentielt er øget risiko for klinisk relevant hypoglykæmi, og der er begrænset videns- og erfaringsgrundlag med repaglinid i forhold til gliclazid og glimepirid, der bevarer generelt tilskud. Vi lægger for glipizid videre vægt på, at behandlingsprisen er højere end for gliclazid og glimepirid.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at glipizid og repaglinid opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Vi er opmærksomme på, at repaglinid ifølge Sundhedsstyrelsen kan anvendes hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. Vi vurderer, i lighed med Medicintilskudsnet, at der kan søges om enkelttilskud til de patienter med svært nedsat nyrefunktion, hvor repaglinid efter en lægefaglig vurdering er den mest hensigtsmæssige behandling.

På dette grundlag ændrer glipizid og repaglinid tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 4, 5, 6, 7 og 8 - Lægemidler med indhold af sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin og linagliptin samt kombinationer med metformin

Sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin og linagliptin er dipeptidylpeptidase 4- (DPP-4-) hæmmere. Lægemidlerne virker ved at hæmme kroppens eget nedbrydende GLP-1 enzym, hvorved effekten af dette hormon øges. Det medfører øget insulinfrigivelse samt nedsat glukagonfrigivelse efter måltider, hvilket medfører en sænkning af blodsukkeret (1). DPP-4-hæmmerne er godkendt til behandling af type 2-diabetes i tillæg til livsstilsintervention, for at forbedre den glykæmiske kontrol både i monoterapi, når metformin ikke anses for velegnet på grund af intolerance, og som tillægsbehandling til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes. DPP-4-hæmmerne findes også i kombination med metformin. Både DPP-4-hæmmere som separate lægemidler og i kombination med metformin har generelt tilskud. Udvalgte DPP-4-hæmmere findes også i kombination med en SGLT-2-hæmmer og disse adresseres i [Ad 17 - Lægemidler med indhold af kombinationerne linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin og sitagliptin+ertugliflozin](#). DPP-4-hæmmeren alogliptin findes også i kombination med glitazonet pioglitazon og adresseres i [Ad 18 - Lægemidler med indhold af pioglitazon samt kombination med alogliptin](#) (2).

Sundhedsstyrelsen anfører, at alle lægemidler i gruppen giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c i tillæg til eksisterende glukose-sænkende farmakologisk behandling. De påvirker ikke vægten og øger ikke risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Lægemidlerne har ofte få bivirkninger og kan derfor være velegnet til skrøbelige ældre patienter. De reducerer ikke den kardiovaskulære risiko (1,4).

Ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er DPP-4-hæmmerne mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. De er derudover mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, eller patienter med mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom. Ifølge Sundhedsstyrelsen kan DPP-4-hæmmere vælges hos patienter, hvor et vægttab ikke er afgørende (3,4,5).

Alogliptin, linagliptin og sitagliptin er primært anbefalet blandt DPP-4-hæmmerne af DES/DSAM. Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet rekommanderer herudover også saxagliptin. Både DES/DSAM og Sundhedsstyrelsen anfører, at linagliptin eller sitagliptin er foretrukket ved hjertesvigt. Sundhedsstyrelsen rekommanderer



vildagliptin i særlige tilfælde, da der til dato ikke er gennemført kardiovaskulære outcome studier. Vildagliptin bør derfor ikke være førstevalg blandt DPP-4-hæmmere (1,3,5).

Behandlingspriser og forbrugstal for DPP-4-hæmmerne samt kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og metformin fremgår af Tabel 2:

Tabel 2: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på DPP-4-hæmmere, inklusive kombinationer med metformin i 2023.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
Sitagliptin	1,15	11.985
Vildagliptin	1,24	1.650
Saxagliptin	9,95	220
Alogliptin	10,42	600
Linagliptin	12,67	5.220
Metformin+sitagliptin	2,72	8.685
Metformin+vildagliptin	2,08	2.585
Metformin+saxagliptin	15,60	20
Metformin+linagliptin	13,54	90
Metformin+alogliptin	11,04	250

* Kilde: Medstat.dk

Vores vurdering - DPP-4-hæmmere som enkeltstoffer

Vi finder, at DPP-4-hæmmere har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at DPP-4-hæmmere ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. Vi lægger ligeledes vægt på, at de er mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom med behov for intensivning af den blodsukkersænkende behandling.

Sitagliptin og vildagliptin

Vi finder, at priserne for DPP-4-hæmmerne sitagliptin og vildagliptin står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. I vores vurdering lægger vi vægt på, at sitagliptin er én af de anbefalede DPP-4-hæmmere af både DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen. Vildagliptin er rekommanderet i særlige tilfælde af Sundhedsstyrelsen på grund af manglende kardiovaskulær outcome studier. Vi lægger i den forbindelse vægt på Medicintilskudsnævnets vurdering af, at der ikke er fundet signaler om øget kardiovaskulær risiko med vildagliptin, og at alle DPP-4-hæmmerne derfor kan betragtes som ligeværdige. På den baggrund betragter vi alle DPP-4-hæmmere som ligeværdige. I vores vurdering af at prisen for sitagliptin og vildagliptin står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi lægger vi derfor afgørende vægt på, at behandlingspriserne for disse lægemidler er de laveste blandt DPP-4-hæmmerne og nogle af de laveste blandt lægemidler til behandling af type 2-diabetes.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til disse DPP-4-hæmmere. Vi har overvejet, om der ved tildelelse af generelt tilskud til disse lægemidler er risiko for, at de anvendes som førstevalg før metformin, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der ikke er



risiko herfor. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at der i 2023 kun var ganske få patienter med type 2-diabetes, der blev opstartet med disse lægemidler som det første glukosesænkende lægemiddel.

På dette grundlag bevarer sitagliptin og vildagliptin generelt tilskud.

Saxagliptin, alogliptin og linagliptin

Vi finder, at priserne for DPP-4-hæmmerne saxagliptin, alogliptin og linagliptin ikke står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når disse stilles over for vildagliptin og sitagliptin, der bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at DPP-4-hæmmere er anbefalet af DES/DSAM, Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet, ligesom vi lægger vægt på Medicintilskuds nævnets vurdering af, at alle DPP-4-hæmmere kan betragtes som ligeværdige. På den baggrund betragter vi alle DPP-4-hæmmere som ligeværdige. I vores vurdering af at priserne for saxagliptin, alogliptin og linagliptin ikke står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi lægger vi afgørende vægt på, at behandlingspriserne for disse lægemidler er højere end for de DPP-4-hæmmere, der bevarer generelt tilskud.

Vi er opmærksomme på, at linagliptin i modsætning til de øvrige DPP-4-hæmmere ikke udskilles renalt og derfor kan være velegnet hos ældre patienter med aftagende nyrefunktion. I lighed med Medicintilskudsnævnet vurderer vi dog, at det også hos denne patientgruppe vil være muligt at anvende sitagliptin og vildagliptin, da de begge kan anvendes ved stærkt nedsat nyrefunktion, hvis der foretages dosisreduktion.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemedelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnævnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at saxagliptin, alogliptin og linagliptin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer saxagliptin, alogliptin (12,5 mg og 25 mg) og linagliptin tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud og alogliptin (6,25 mg) bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Vores vurdering - Kombinationslægemidler med metformin og en DPP-4-hæmmer

Vi finder, at kombinationslægemidler med metformin og en DPP-4-hæmmer har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse kombinationslægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at DPP-4-hæmmere ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. Vi lægger ligeledes vægt på, at DPP-4-hæmmere er mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom med behov for intensivning af den blodsukkersænkende behandling.

Metformin+sitagliptin og metformin+vildagliptin

Vi finder, at prisen for kombinationslægemidlerne med metformin+sitagliptin samt metformin+vildagliptin står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. I vores vurdering lægger vi vægt på, at sitagliptin er én af de anbefalede DPP-4-hæmmere af både DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen. Vildagliptin er re-



kommanderet i særlige tilfælde af Sundhedsstyrelsen på grund af manglende kardiovaskulær outcome studier. Vi lægger i den forbindelse vægt på Medicintilskudsnetets vurdering af, at der ikke er fundet signaler om øget kardiovaskulær risiko med vildagliptin og, at alle DPP-4-hæmmerne derfor kan betragtes som ligeværdige. På den baggrund betragter vi vildagliptin ligeværdig med de øvrige DPP-4-hæmmere. I vores vurdering har vi videre lagt vægt på, at behandlingsprisen for disse kombinationslægemidler er på niveau med den samlede behandlingspris for metformin og henholdsvis sitagliptin og vildagliptin, som bevarer generelt tilskud, som separate lægemidler.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til kombinationslægemidlerne med metformin+sitagliptin samt metformin+vildagliptin. Vi har overvejet, om der ved tildeling af generelt tilskud til disse kombinationslægemidler er risiko for, at det anvendes som førstevalg før metformin, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnetet, at der ikke er risiko herfor. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at der i 2023 kun var ganske få patienter med type 2-diabetes, der blev opstartet med disse kombinationslægemidler som det første glukosesænkende lægemiddel.

På dette grundlag bevarer kombinationslægemidlerne med metformin+sitagliptin samt metformin+vildagliptin generelt tilskud.

Metformin+saxagliptin, metformin+linagliptin og metformin+alogliptin

Vi finder, at priserne for kombinationslægemidler med metformin+saxagliptin, metformin+linagliptin samt metformin+alogliptin ikke står i rimeligt forhold til lægemidternes behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på Medicintilskudsnetets vurdering af, at alle DPP-4-hæmmerne kan betragtes som ligeværdige og vi betragter på den baggrund alle DPP-4-hæmmere som ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne på disse kombinationslægemidler er højere end behandlingsprisen for kombinationslægemidler med metformin+sitagliptin eller metformin+vildagliptin og ligeledes højere end den samlede behandlingspris for en kombination af metformin og én af de DPP-4-hæmmere, der bevarer generelt tilskud, som separate lægemidler.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemedelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnetet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at disse kombinationslægemidler med metformin+saxagliptin, metformin+linagliptin samt metformin+alogliptin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer kombinationslægemidlerne med metformin+saxagliptin, metformin+linagliptin og metformin+alogliptin tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 9, 10, 11 og 12 - Lægemidler med indhold af dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin samt kombinationer med metformin

Dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin er SGLT-2-hæmmere, der virker ved at øge udskillelsen af glukose i urinen ved at hæmme transportøren SGLT-2, der under normale forhold reabsorberer glukose fra urinen til blodbanen (1). SGLT-2-hæmmerne er godkendt til behandling af type 2-diabetes i tillæg til livsstilsintervention for at forbedre den glykæmiske kontrol både i monoterapi, når metformin ikke anses for velegnet på grund af intolerance, og som tillægsbehandling til andre lægemidler til behandling af type 2-dia-



betes. Dapagliflozin og empagliflozin er herudover godkendt til behandling af symptomatisk kronisk hjerteinsufficiens og kronisk nyresygdom (2), men den indeværende revurdering af lægemidlernes tilskudsstatus omfatter ikke disse indikationer.

Alle SGLT-2-hæmmere findes i kombination med metformin. Både SGLT-2-hæmmere som separate lægemidler og i kombination med metformin har generelt tilskud. Udvalgte SGLT-2-hæmmere findes også i kombination med en DPP-4-hæmmer og disse adresseres i [Ad 17 - Lægemidler med indhold af kombinationerne inagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin og sitagliptin+ertugliflozin](#).

Sundhedsstyrelsen anfører, at alle SGLT-2-hæmmere giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c i tillæg til eksisterende blodsukkersænkende farmakologisk behandling og synes ikke at øge risikoen for alvorlig hypoglykæmi. De anfører videre, at lægemidlerne virker vægtreducerende, men at det gennemsnitlige vægttab for de enkelte SGLT-2-hæmmere ikke når 5 kg, og dermed ikke betegnes som et klinisk relevant vægttab. Dog vurderer Sundhedsstyrelsen, at mange patienter vil tillægge den vægtreducerende virkning positiv værdi (1).

SGLT-2-hæmmere har vist at reducere dødelighed, den kardiovaskulære risiko, risikoen for indlæggelse for hjertesvigt samt progressionen af nyresygdom hos patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom ved diabetes. Ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er SGLT-2-hæmmere på grund af den organbeskyttende effekt anbefalet til disse patientgrupper uafhængigt af HbA1c. Det er derfor vigtigt, at implementering af en SGLT-2-hæmmer ikke forsinkes af optitrering af metformin, og metformin kan derfor tillægges efter initiering af SGLT-2-hæmmer (3,5).

DES/DSAM og Medicinrådet angiver endvidere, at der for patienter med mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom kan overvejes tillæg af en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog ved behov for intensivering af den glukosesænkende behandling. DES/DSAM bemærker, at evidensen for denne anbefaling ikke er så stærk som ved manifest hjerte- eller nyresygdom. Også for patienter med under 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom er en SGLT-2-hæmmer et muligt andetvalg ved behov for intensivering af den blodsukkersænkende behandling (3,5).

For patienter med diabetes og svær overvægt anfører Medicinrådet, at SU'er, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger alle er vurderet ligeværdige, mens DES/DSAM og Sundhedsstyrelsen anbefaler, at SGLT-2-hæmmere eller GLP-1-analoger på grund af deres vægtreducerende egenskaber kan tillægges metformin ved behov for intensivering af den glukosesænkende behandling. Både Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet anbefaler at vælge en SGLT-2-hæmmer fremfor en GLP-1-analog på grund af lavere behandlingspris (3,4,5,6).

Den glukosesænkende effekt aftager med faldende nyrefunktion og er begrænset ved eGFR < 45 ml/min. Dog vil der fortsat være organbeskyttende effekt helt ned til eGFR 20 ml/min hos patienter med diabetisk nefropati. Behandling ved eGFR < 30 ml/min bør ske i samråd med en nefrolog eller en endokrinolog (1,3)

Ifølge DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen er canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin primært anbefalet blandt SGLT-2-hæmmere og er vurderet klinisk ligeværdige. Medicinrådet anfører, at ertugliflozin ikke er anbefalet, da det på flere kliniske endepunkter (mortalitet, kardiovaskulær sikkerhed eller nyresygdom) ikke adskiller sig signifikant fra placebo (1,3,5).

Behandlingspriser og forbrugstal for SGLT-2-hæmmere samt kombinationslægemidler med SGLT-2-hæmmere og metformin fremgår af Tabel 3:



Tablet 3: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på SGLT-2-hæmmere, inklusive kombinationer med metformin i 2023.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
Dapagliflozin	15,62 - 15,71	55.865
Canagliflozin	13,23 - 15, 46	1.395
Empagliflozin	14,70 - 15,51	54.410
Ertugliflozin	14,84 - 15,25	25
Metformin+dapagliflozin	13,26	3.375
Metformin+canagliflozin	18,00	65
Metformin+empagliflozin	12,50 - 13,70	6.565
Metformin+ertugliflozin	14,98	10

* Kilde: Medstat.dk

Vores vurdering - SGLT-2-hæmmere som enkeltstoffer

Vi finder, at SGLT-2-hæmmere har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at SGLT-2-hæmmere er anbefalet som organbeskyttelse hos patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom uafhængigt af HbA1c, samt at de for øvrige patienter er mulige andetvalg ved behov for intensivning af den glukosesænkende behandling.

Dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin

Vi finder, at priserne for SGLT-2-hæmmerne dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler primært er anbefalet blandt SGLT-2-hæmmerne af både DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen og er vurderet ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne er på niveau med hinanden. Behandlingspriserne for dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin er højere end for DPP-4-hæmmerne og de betacellestimulerende midler. Vi lægger i lighed med Medicintilskudsnævnet vægt på, at SGLT-2-hæmmerne foruden glukosesænkende egenskaber også besidder organbeskyttende egenskaber og derfor anbefales uafhængigt af HbA1c for visse patientpopulationer, hvilket vi finder kan begrunde den højere behandlingspris.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til disse SGLT-2-hæmmere. Vi har overvejet, om der ved tildelelse af generelt tilskud til disse lægemidler er risiko for, at de anvendes som førstevalg før metformin, hvor det ikke bør være tilfældet, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der ikke er risiko herfor. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at godt 25 pct. af de patienter, der opstarter behandling med et glukosesænkende lægemiddel i 2023, opstarter behandling med en SGLT-2-hæmmer. Vi vurderer ligesom Medicintilskudsnævnet, at dette i høj grad afspejler, at opstart med disse lægemidler som første glukosesænkende lægemiddel kan være det rationelle valg hos nogle patientgrupper. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at nogle SGLT-2-hæmmere har andre indikationer, såsom hjerteinsufficiens, og derved kan anvendes til andre patientgrupper end patienter med type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at der foreligger behandlingsanbefalinger fra DES/DSAM og Medicinrådet om, at SGLT-2-hæmmerne på grund af den organbeskyttende effekt er anbefalet til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom ved diabetes uafhængigt af HbA1c. I disse patientgrupper er det vigtigt, at implementering af en SGLT-2-hæmmer ikke forsinkes af op-titrering af metformin, og metformin kan derfor tillægges efter initiering af SGLT-2-hæmmer.



På dette grundlag bevarer dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin generelt tilskud.

Ertugliflozin

Vi finder, at prisen på SGLT-2-hæmmeren ertugliflozin ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når dette lægemiddel stilles over for de øvrige SGLT-2-hæmmer. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at ertugliflozin ifølge Medicinrådet ikke er anbefalet, da det ikke adskiller sig signifikant fra placebo på flere kliniske endepunkter som mortalitet, kardiovaskulær sikkerhed og nyresygdom. Der er således ikke set tilsvarende risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser som for SGLT-2-hæmmerne dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin. Vi lægger ydermere vægt på, at behandlingsprisen på ertugliflozin er på niveau med behandlingspriserne for de øvrige SGLT-2-hæmmere, som bevarer generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer ertugliflozin tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Vores vurdering - Kombinationslægemidler med metformin og en SGLT-2-hæmmer

Vi finder, at kombinationslægemidler med metformin og en SGLT-2-hæmmer har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at SGLT-2-hæmmere ifølge DES/DSAM og Medicinrådet er anbefalet som organbeskyttelse hos patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom uafhængigt af HbA1c, samt at de for øvrige patienter er mulige andetvalg ved behov for intensivning af den glukosesænkende behandling. Disse kombinationslægemidler kan derfor være relevante hos patienter med behov for samtidig behandling med metformin og en SGLT-2-hæmmer.

Metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin

Vi finder, at priserne for kombinationslægemidler med metformin+dapagliflozin samt metformin+empagliflozin står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. Vi lægger vægt på, at dapagliflozin og empagliflozin er blandt de SGLT-2-hæmmere, der primært er anbefalet af både DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen, og ligeledes er vurderet ligeværdige. I vores vurdering lægger vi endvidere vægt på, at behandlingspriserne for disse kombinationslægemidler er lavere end den samlede behandlingspris for metformin og én af de SGLT-2-hæmmere, som bevarer generelt tilskud, som separate lægemidler.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til kombinationslægemidlerne med metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin. Vi har overvejet, om der ved tildeling af generelt tilskud til disse kombinationslægemidler er risiko for, at de anvendes som førstevalg før metformin, hvor det ikke bør være tilfældet, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnet, at der ikke er risiko herfor. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at der i 2023 kun var ganske få patienter med type 2-diabetes, der blev opstartet med disse lægemidler som det første glukosesænkende lægemiddel.



På dette grundlag bevarer kombinationslægemidlerne med metformin+dapagliflozin samt metformin+empagliflozin generelt tilskud.

Metformin+canagliflozin og metformin+ertugliflozin

Vi finder, at priserne for kombinationslægemidlerne med metformin+canagliflozin samt metformin+ertugliflozin ikke står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. For kombinationslægemidlet med metformin+canagliflozin lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er højere end behandlingsprisen for en kombination af lægemiddelstofferne som separate lægemidler, der bevarer generelt tilskud, og højere end behandlingsprisen for kombinationslægemidlerne med metformin+dapagliflozin samt metformin+empagliflozin, som ligeledes bevarer generelt tilskud, og som vi vurderer er ligeværdige behandlingsalternativer.

For kombinationslægemidlet med metformin+ertugliflozin lægger vi vægt på, at ertugliflozin ifølge Medicinrådet ikke er anbefalet, da det ikke adskiller sig signifikant fra placebo på flere kliniske endepunkter som mortalitet, kardiovaskulær sikkerhed og nyresygdom. Der er således ikke set tilsvarende risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser som for de SGLT-2-hæmmere, der bevarer generelt tilskud. Vi lægger ydermere vægt på, at behandlingsprisen er højere end for kombinationslægemidlerne med metformin+dapagliflozin samt metformin+empagliflozin, som bevarer generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at kombinationslægemidler med metformin+canagliflozin samt metformin+ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer kombinationslægemidlerne med metformin+canagliflozin samt metformin+ertugliflozin tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 13,14 og 15 - Lægemidler med indhold af exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid

Exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid er GLP-1-analoger, der virker ved at stimulere insulinproduktionen, hæmme glukagonfrigivelsen, hæmme appetit samt forsinke ventrikeltømmningen (1). GLP-1-analogerne er godkendt til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale glukosesænkende lægemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diæt og motion, ikke giver en tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Nogle GLP-1-analoger, herunder dulaglutid i styrken 0,75 mg, er godkendt som monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er mulig pga. intolerans eller kontraindikationer (2).

Semaglutid findes til injektion under huden (ugentlig) og som tabletbehandling (daglig). De øvrige GLP-1-analoger findes til injektion under huden. Doseringshyppigheden varierer imellem de enkelte GLP-1-analoger og kan være på daglig eller ugentlig basis (2). GLP-1-analogerne, fraset dulaglutid i styrkerne 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg, har aktuelt generelt klausuleret tilskud til "*patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud, eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig*". Dulaglutid i styrkerne 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg har ikke generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Sundhedsstyrelsen anfører, at alle GLP-1-analogerne giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c, og at effekten er gennemsnitlig større end for de øvrige glukosesænkende lægemidler. Der synes ikke at være en



øget risiko for alvorlig hypoglykæmi, men der er risiko for gastrointestinale bivirkninger. Sundhedsstyrelsen anfører videre, at GLP-1-analogerne virker vægtreducerende, men at det gennemsnitlige vægttab for de enkelte GLP-1-analoger ikke når 5 kg, og dermed ikke betegnes som klinisk relevant vægttab. Dog vurderer Sundhedsstyrelsen, at mange patienter vil tillægge den vægtreducerende virkning positiv værdi. Effekten af dette vægttab synes ifølge Sundhedsstyrelsen at fortsætte så længe behandlingen pågår. DES/DSAM skriver, at der er stor variation i vægtresponset (1,3).

Ifølge DES/DSAM, Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet reducerer GLP-1-analogerne dødeligheden og risikoen for progression af kardiovaskulær sygdom hos patienter med kendt hjertekarsygdom. Af denne grund anbefales GLP-1-analogerne til patienter med hjertekarsygdom på lige fod med SGLT-2-hæmmerne. Hos patienter med nyresygdom er GLP-1-analog et alternativ, hvis behandling med SGLT-2-hæmmer ikke er mulig, da de reducerer risikoen for forværring af albuminuri og kardiovaskulær sygdom i denne gruppe. Disse anbefalinger for organbeskyttelse gælder uafhængigt af HbA1c. DES/DSAM og Medicinrådet angiver endvidere, at der for patienter med mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom kan overvejes tillæg af en GLP-1-analog på lige fod med en SGLT-2-hæmmer ved behov for intensivering af den glukosesænkende behandling. DES/DSAM bemærker, at evidensen for denne anbefaling ikke er så stærk som ved manifest hjerte- eller nyresygdom. For de øvrige patientgrupper er GLP-1-analoger anbefalet som mulige andetvalg på lige fod med DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og SU'er (1,3,4,5).

For patienter med diabetes og svær overvægt anfører Medicinrådet, at SU'er, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger alle er vurderet ligeværdige, mens DES/DSAM og Sundhedsstyrelsen anbefaler, at SGLT-2-hæmmere eller GLP-1-analoger på grund af deres vægtreducerende egenskaber kan tillægges metformin ved behov for intensivering af den glukosesænkende behandling. Ifølge Sundhedsstyrelsen kan vægttabet være lidt større ved behandling med GLP-1-analog, men det er usikkert, om forskellen vil være klinisk relevant for hovedparten af patienterne (3,4,5).

Både Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet anbefaler generelt at vælge en SGLT-2-hæmmer fremfor en GLP-1-analog på grund af lavere behandlingspris. GLP-1-analoger kan anvendes i stedet for SGLT-2-hæmmere, hvis denne behandling ikke tåles eller ved eksempelvis lav nyrefunktion (3,4,5,6).

Ifølge DES/DSAM, Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet er dulaglutid, exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid og semaglutid (til injektion og som tablet) primært anbefalet blandt GLP-1-analogerne og er vurderet klinisk ligeværdige. Sundhedsstyrelsen rekommanderer lixisenatid og exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) i særlige tilfælde på grund af mindre effekt på HbA1c sammenlignet med de rekommanderede GLP-1-analoger. For lixisenatid gælder endvidere, at der er en neutral kardiovaskulær effekt, og for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) er der en mindre gunstig bivirkningsprofil. Dertil kommer, at lixisenatid skal administreres to gange dagligt. Sundhedsstyrelsen skriver endvidere, at der for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) ikke er gennemført kardiovaskulære/-renale outcome studier, og lægemidlet er af denne grund heller ikke anbefalet af Medicinrådet (1,3,4,5).

Behandlingspriser og forbrugstal for GLP-1-analogerne fremgår af Tabel 4 og 5:

Tabel 4: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på GLP-1-analoger (eksklusive Saxenda og Wegovy) i 2023.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
Exenatid [†]		
- 5 µg (dagligt)	34,20	10
- 10 µg (dagligt)	34,20	
- 2 mg (ugentligt)	36,05	
Liraglutid ^{**}	30,88 - 46,33	7.770



Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
Lixisenatid ²	32,00 - 33,65	-
Dulaglutid		
- 0,75 mg	30,75	3.020
- 1,5 mg	31,27	
- 3,0 mg	37,93	
- 4,5 mg	42,70	
Semaglutid**		
- Injektion (ugentligt)	31,19	104.400
- Tabletter (dagligt)	30,75 - 31,15	

*Kilde: Medstat.dk og Lægemiddelstatistikregisteret.

** Saxenda er ikke medtaget under liraglutid og Wegovy er ikke medtaget under semaglutid.

¹Udgået - prisen er seneste registrerede pris fra 6. februar 2022 (5 µg (dagligt)),

12. juni 2023 (10 µg (dagligt)) og 12. december 2022 (2 mg (ugentligt)).

²Udgået - prisen er seneste registrerede pris fra 7. september 2020.

Tabel 5: Tidligere behandling med udvalgte orale antidiabetika før opstart af behandling med GLP-1-analoger blandt nye og alle brugere af GLP-1-analoger med klausuleret tilskud i 2022 og 2023.

Patient-type	Lægemiddelgruppe	Antal personer (% ^{***})	
		2022	2023
Nye*	Betacellestimulerende midler (BM)	3.440 (14)	2.800 (13)
	DPP-4-hæmmere (DPP-4-I)	5.540 (22)	4.660 (21)
	SGLT-2-hæmmere (SGLT-2-I)	8.350 (33)	8.990 (41)
	Metformin	18.660 (73)	18.850 (86)
	Ingen af de 3 grupper BM, DPP-4-I eller SGLT-2-I	14.610 (57)	11.230 (51)
	Ingen af de 4 grupper metformin, BM, DPP-4-I eller SGLT-2-I	6.570 (26)	2.880 (13)
	Samlet antal nye patienter med opstart af GLP-1-analoger med klausuleret tilskud		25.460
Alle**	BM	28.390 (32)	29.790 (29)
	DPP-4-I	32.760 (37)	35.890 (36)
	SGLT-2-I	41.660 (48)	52.210 (52)
	Metformin	77.640 (89)	92.010 (91)
	Ingen af de 3 grupper BM, DPP-4-I eller SGLT-2-I	29.720 (34)	34.240 (34)
	Ingen af de 4 grupper metformin, BM, DPP-4-I eller SGLT-2-I	9.250 (11)	8.250 (8)
	Samlet antal patienter med brug af GLP-1-analoger med klausuleret tilskud		87.450

* Nye patienter omfatter de patienter, der har indløst første recept på en GLP-1-analog med klausuleret tilskud det pågældende år, som forud for første receptindløsning på GLP-1-analogen har haft en receptindløsning på et lægemiddel fra den angivne lægemiddelgruppe (siden 1999).

** Alle patienter omfatter alle patienter med receptindløsning på en GLP-1-analog med klausuleret tilskud. Tallene viser, hvor mange af disse patienter, der forud for deres start på behandling med GLP-1-analog uanset opstartsår, har haft en receptindløsning på et lægemiddel fra den angivne lægemiddelgruppe (siden 1999).

*** Andelen er beregnet i forhold til det samlede antal brugere af GLP-1-analoger, som har fået klausuleret tilskud i året.

BM: Betacellestimulerende midler; DPP-4-I: DPP-4-hæmmere; SGLT-2-I: SGLT-2-hæmmere.

Vores vurdering

Vi finder, at GLP-1-analogerne exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at GLP-1-analogerne er anbefalet



til organbeskyttelse uafhængigt af HbA1c hos patienter med hjertekarsygdom på lige fod med SGLT-2-hæmmere og er et alternativ til patienter med nyresygdom, hvis behandling med SGLT-2-hæmmer ikke er mulig. Ydermere lægger vi vægt på, at de for øvrige patienter er anbefalet som mulige andetvalg ved behov for intensivering af den glukosesænkende behandling, og at GLP-1-analoger generelt kan anvendes i stedet for SGLT-2-hæmmere, hvis denne behandling ikke tåles.

Vi finder, at prisen for GLP-1-analogerne ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når lægemidlerne stilles over for de SGLT-2-hæmmere, og for visse patientgrupper også overfor de DPP-4-hæmmere samt SU'er, som bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at der foreligger anbefalinger fra DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen, hvor GLP-1-analogerne er anbefalet enten på lige fod med SGLT-2-hæmmerne eller hvis behandling med en SGLT-2-hæmmer ikke er mulig. Vi lægger vægt på Medicintilskudsnævnets vurdering af, at SGLT-2-hæmmere er relevante behandlingsalternativer for alle patienter med type 2-diabetes, fraset de patienter, hvor en SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af svært nedsat nyrefunktion - uanset om patienten har brug for organbeskyttende effekt eller generelt har behov for at intensivere den glukosesænkende behandling uagtet samtidig komorbiditet. For patienter uden samtidig komorbiditet, er DPP-4-hæmmerne og SU'erne ifølge Medicintilskudsnævnet også relevante alternativer til GLP-1-analogerne. På den baggrund betragter vi SGLT-2-hæmmere, og for nogle patienter også DPP-4-hæmmere og SU'er, som relevante behandlingsalternativer til GLP-1-analogerne. Vi lægger afgørende vægt på, at behandlingspriserne for GLP-1-analogerne er væsentligt højere end for DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmerne og SU'erne, ligesom vi lægger vægt på, at Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet anbefaler at vælge en SGLT-2-hæmmer fremfor en GLP-1-analog på baggrund af den lavere behandlingspris. Vi vurderer derfor, at prisen for GLP-1-analogerne ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnævnet, at GLP-1-analoger, herunder dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, kan være et rationelt behandlingsvalg hos patienter med type 2-diabetes, hvor SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af intolerance eller svært nedsat nyrefunktion, og som enten har 1) hjertekar- eller nyresygdom eller 2) mindst tre risikofaktorer for hjertekarsygdom og samtidig utilstrækkelig glykæmisk kontrol med metformin. Vi vurderer endvidere, at disse GLP-1-analoger kan være et rationelt behandlingsvalg til alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved behandling med alle relevante orale antidiabetika, herunder SGLT-2-hæmmer. Vi vurderer således, at prisen står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for denne patientgruppe, og at kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen dermed er opfyldt for denne patientgruppe. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at dulaglutid og semaglutid er blandt de primært anbefalede GLP-1-analoger af DES/DSAM, Sundhedsstyrelsen samt Medicinrådet, og at de er vurderet klinisk ligestillede. Vi lægger endvidere afgørende vægt på, at behandlingspriserne for dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid er de laveste blandt GLP-1-analogerne.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Vi finder, ligesom Medicintilskudsnævnet, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til GLP-1-analoger, herunder dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, til den ovenfor identificerede patientgruppe vil være risiko



for uhensigtsmæssigt førstevalg til patienter, som ikke tidligere er forsøgt behandlet med andre relevante, billigere behandlingsalternativer. Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnet, at denne risiko er stor, da et stort antal patienter, der i dag er i behandling med GLP-1-analoger med tilskud, falder uden for den identificerede patientgruppe og ikke vil være omfattet af tilskudsklausulen. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at kun 41 pct. af de 22.000 patienter, der i 2023 opstartede behandling med GLP-1-analoger med offentligt tilskud, forinden havde forsøgt behandling med en SGLT-2-hæmmer. I 2022 var denne andel 33 pct. Endvidere viser data, at 51 pct. af de patienter, der startede behandling med GLP-1-analoger i 2023 med offentligt tilskud, forinden hverken havde forsøgt behandling med en DPP-4-hæmmer, en SGLT-2-hæmmer eller et SU. I 2022 var denne andel 57 pct. I 2023 havde 13 pct. af de 22.000 patienter hverken forsøgt behandling med metformin, en DPP-4-hæmmer, en SGLT-2-hæmmer eller et SU inden opstart af behandling med GLP-1-analoger. I 2022 var den tilsvarende andel 26 pct.

Data fra Lægemedelstatistikregisteret viser videre, at der i 2023 i alt var 101.100 patienter i behandling med en GLP-1-analog med tilskud. Af disse havde 52 pct. forinden opstart af GLP-1-analog (uanset år) forsøgt behandling med en SGLT-2-hæmmer. I 2022 var denne andel 48 pct. Endvidere viser data, at 34 pct. af de 101.100 patienter, der i 2023 var i behandling med en GLP-1-analog med tilskud, forinden deres opstart hverken havde forsøgt behandling med en DPP-4-hæmmer, en SGLT-2-hæmmer eller et SU. I 2022 var denne andel også 34 pct. I 2023 havde 8 pct. af de 101.100 patienter hverken forsøgt behandling med metformin, en DPP-4-hæmmer, en SGLT-2-hæmmer eller et SU, inden de opstartede deres behandling med GLP-1-analog. I 2022 var den tilsvarende andel 11 pct.

På baggrund af disse data for patienter, der påbegyndte behandling med en GLP-1-analog i 2023 samt alle patienter, der var i behandling med en GLP-1-analog i 2023, vurderer vi, at der fortsat er et irrationelt forbrug af GLP-1-analogerne, hvor de i stort omfang anvendes uhensigtsmæssigt som førstevalg, omend andelen er faldende i forhold til 2022. Vi vurderer videre på baggrund af tilgængelige data, at en del af de patienter, der får tilskud til behandlingen i dag, ikke er omfattet af den gældende tilskudsklausul, da de ikke som minimum har forsøgt behandling med metformin. Vi vurderer derfor, i lighed med Medicintilskudsnet, at der er en stor patientgruppe, hvor der er risiko for, at GLP-1-analoger anvendes uhensigtsmæssigt som førstevalg og ordineres med tilskud, hvis disse lægemidler bevarer generelt klausuleret tilskud.

Prisen for semaglutid er per 29. april 2024 blevet reduceret med henholdsvis 34 pct. for injektion og 10 pct. for tabletter svarende til daglig behandlingspris nu på 31 kr. for begge formuleringer. Prisreduktionen er foretaget under forudsætning af, at semaglutid bevarer generelt klausuleret tilskud.

Ved at tilskudsklausulen bliver indsnævret, og tilskud til denne gruppe ydes til en lavere pris, forventes medicinudgifterne maksimalt at blive på niveau med de forventede medicinudgifter, der ville være, hvis det generelt klausulerede tilskud bortfaldt, og der blev ydet enkelttilskud til alle berettigede patienter til behandlingsprisen for semaglutid før prisreduktionen, og de resterende patienter skiftede til en billigere behandling. Ved denne vurdering af de samlede medicinudgifter har vi taget højde for ovennævnte vurdering af, at der er en stor patientgruppe, hvor der er risiko for uberettiget tilskud til GLP-1-analoger, hvis disse lægemidler bevarer generelt klausuleret tilskud.

Ovenstående vurdering af de økonomiske konsekvenser omfatter alene medicinudgifter. Derudover er der andre forhold, der kan påvirke de samlede økonomiske konsekvenser, for eksempel, at lægerne ikke skal søge om enkelttilskud i samme omfang, som hvis det generelt klausulerede tilskud var bortfaldet.

Vi vurderer samlet set, at ovennævnte vurdering af de forventede maksimale medicinudgifter ved at semaglutid bevarer generelt klausuleret tilskud udgør ganske særlige forhold, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens §



1, stk. 3, nr. 5, som medfører, at der kan ydes generelt klausuleret tilskud, uanset at der er risiko for uhen-sigtsmæssigt førstevalg. Da forbruget af dulaglutid (1,5 mg) er minimalt i forhold til semaglutid, og prisen for denne er på niveau med prisen for semaglutid efter prisreduktionen, finder vi, at tilsvarende gør sig gæl-dende for dulaglutid (1,5 mg).

Vi finder ikke, at der foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid.

På dette grundlag bevarer dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid generelt klausuleret tilskud, men tilskudsklausu-len ændres til patienter med type 2-diabetes, hvor SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af intole-rance eller svært nedsat nyrefunktion og, som enten har 1) hjertekar- eller nyresygdom eller 2) mindst tre risikofaktorer for hjertekarsygdom og samtidig utilstrækkelig glykæmisk kontrol med metformin. Alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved behandling med alle relevante orale antidiabetika, herunder SGLT-2-hæmmer.

Exenatid (dagligt og ugentligt), liraglutid, lixisenatid og dulaglutid (0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg)

Exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt)

Exenatid til daglig injektion er ikke aktuelt markedsført. Vi finder, at prisen for exenatid 5 µg og 10 µg (dag-ligt) ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når disse lægemidler stilles over for dulag-lutid (1,5 mg) og semaglutid, som bevarer generelt klausuleret tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at Sundhedsstyrel-sen rekommanderer denne GLP-1-analog i særlige tilfælde på grund af mindre effekt på HbA1c samt mindre gunstig bivirkningsprofil i forhold til de øvrige GLP-1-analoger. Dertil kommer, at den skal administreres to gange dagligt. Vi lægger videre vægt på, at exenatid ikke er anbefalet af Medicinrådet pga. manglende gen-nemførte kardiovaskulære- og renale outcome studier. I vores vurdering af, at priserne for denne GLP-1-ana-log ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, lægger vi endvidere vægt på, at behand-lingspriserne er marginalt højere end for de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud.

Exenatid (ugentligt) og liraglutid

Exenatid til ugentligt injektion er ikke aktuelt markedsført. Vi finder, at prisen for exenatid (ugentligt) og liraglutid ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når disse lægemidler stilles over for dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, som bevarer generelt klausuleret tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen anbefaler disse GLP-1-analoger på lige fod med dulaglutid og semaglu-tid. For exenatid (ugentligt) lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er højere end behandlingsprisen for de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud. For liraglutid lægger vi vægt på, at behandlings-prisen ved en daglig dosering på 1,8 mg er væsentligt højere end behandlingsprisen for de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud. Ved en daglig dosering på 1,2 mg er behandlingsprisen på niveau med de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud, men det er ikke muligt at differentiere i tilskudsstatus, da den samme pen bruges til de to doseringer.

Lixisenatid

Lixisenatid er ikke aktuelt markedsført. Vi finder, at prisen for lixisenatid ikke står i rimeligt forhold til den be-handlingsmæssige værdi, når dette lægemiddel stilles over for dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, som beva-rer generelt klausuleret tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgø-relsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at Sundhedsstyrelsen rekommanderer denne GLP-1-ana-log i særlige tilfælde på grund af mindre effekt på HbA1c i forhold til de øvrige GLP-1-analoger og den på trods af neutral kardiovaskulær effekt, derfor ikke bør være førstevalg. I vores vurdering af, at prisen for denne GLP-1-analog ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, lægger vi endvidere vægt



på, at behandlingsprisen er marginalt højere end for de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud.

Dulaglutid 0,75 mg

Dulaglutid 0,75 mg er godkendt til behandling i monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er mulig pga. intolerans eller kontraindikationer. Vi finder, at prisen for dulaglutid 0,75 mg ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når dette lægemiddel stilles over for de DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere samt SU'er, som bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på Medicintilskudsnævnets vurdering i deres første indstilling af, at lægemidler fra andre billigere lægemiddelgrupper bør være forsøgt, før behandling med dulaglutid 0,75 mg i monoterapi afprøves. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for denne GLP-1-analog er højere end for de DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere samt SU'er, som bevarer generelt tilskud.

Dulaglutid 3,0 mg og 4,5 mg

Vi finder, at prisen for dulaglutid (3,0 mg og 4,5 mg) ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når disse lægemidler stilles over for dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, som bevarer generelt klausuleret tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at DES/DSAM, Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen anbefaler denne GLP-1-analog på lige fod med semaglutid. I vores vurdering af, at priserne for disse styrker af dulaglutid ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi lægger vi endvidere vægt på, at behandlingspriserne er højere end for de GLP-1-analoger, som bevarer generelt klausuleret tilskud.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at exenatid, liraglutid, lixisenatid og dulaglutid (0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg) opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer exenatid (dagligt og ugentligt), liraglutid og lixisenatid tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud, og dulaglutid (0,75 mg, 3 mg og 4,5 mg) bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 16 - Lægemidler med indhold af GIP- og GLP-1-analogen tirzepatid

Tirzepatid, som er det eneste lægemiddel i denne gruppe, er en langtidsvirkende dobbelt gastrisk inhibitorisk polypeptid (GIP)- og GLP-1-analog. Lægemidlet er godkendt til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale glukosesænkende lægemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diæt og motion, ikke giver en tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Det er også godkendt som monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er mulig pga. intolerans eller kontraindikationer. Tirzepatid er også godkendt til behandling af overvægt hos voksne med et indledende BMI på ≥ 30 kg/m² eller ≥ 27 kg/m² til < 30 kg/m² ved tilstedeværelse af mindst én vægtrelateret komorbiditet (f.eks. hypertension, dyslipidæmi, obstruktiv søvnapnø, kardiovaskulær sygdom, prædiabetes eller type 2-diabetes mellitus) (2). Den indeværende revurdering af lægemidternes tilskudsstatus omfatter ikke denne indikation.

Tirzepatid er markedsført 1. april 2024 og findes til ugentlig injektion under huden. Dosis øges gradvist startende fra 2,5 mg ugentligt. Tirzepatid er kun markedsført i styrken 5 mg og i hætteglas. Lægemidlet har ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Tirzepatid indgår på nuværende tidspunkt ikke i behandlingsvejledningerne for type 2-diabetes. Effekten af tirzepatid til behandling af type 2-diabetes er, og bliver fortsat, undersøgt i det kliniske fase III udviklingsprogram SURPASS. I et dobbeltblindede placebokontrollerede studie har tirzepatid 5 mg, 10 og 15 mg vist en



gennemsnitlig reduktion i HbA1c på 1,87% - 2,07% efter 40 ugers behandling. Effekten øgedes med stigende dosis. Ved sammenligning af tirzepatid i styrkerne 5 mg, 10 og 15 mg med semaglutid 1 mg fandtes tirzepatid - efter 40 ugers behandling - at være noninferior og superior sammenlignet med semaglutid 1 mg. Det gennemsnitlige fald i HbA1c var 2,01% - 2,30%, hvor effekten øgedes med stigende dosis. For semaglutid 1 mg sås en reduktion i HbA1c på 1,86% (7,8).

Den gennemsnitlig laveste behandlingspris per dag er 125,36 kr.

Vores vurdering

Vi finder, at GIP- og GLP-1-analogen tirzepatid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskuds bekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at lægemidlet er godkendt til type 2-diabetes mellitus som supplement til andre antidiabetika og på effektdokumentationen fra SURPASS studierne.

Vi finder, at prisen for tirzepatid ikke står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskuds bekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at tirzepatid ikke er omfattet af de danske behandlingsvejledninger for type 2-diabetes. Vi lægger videre vægt på, at behandlingsprisen er væsentlig højere end for alle øvrige lægemidler til behandling af type-2-diabetes, herunder dulaglutid (1,5 mg) og semaglutid, som bevarer generelt klausuleret tilskud. Vi er opmærksomme på, at der i kliniske studier er fundet en større reduktion i HbA1c i forhold til semaglutid, men vi mener, at denne forskel ikke kan begrunde den markant højere behandlingspris.

Det følger af medicintilskuds bekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at tirzepatid opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag bevarer tirzepatid gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 17 - Lægemidler med indhold af kombinationerne linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin og sitagliptin+ertugliflozin

Lægemidlerne i denne gruppe er kombinationer af en SGLT-2-hæmmer og en DPP-4-hæmmer. Der findes tre forskellige kombinationslægemidler: linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin samt sitagliptin+ertugliflozin. De er godkendt til behandling af type 2-diabetes mellitus for at forbedre den glykæmiske kontrol, når metformin og/eller SU og et af enkeltstofferne ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol (2). Alle kombinationer har generelt klausuleret tilskud til "*patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT-2-hæmmer*".

Ved utilstrækkelig effekt på HbA1c ved behandling med enten SGLT-2-hæmmer eller DPP-4-hæmmer (begge i kombination med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika) kan der være behov for at intensivere den blodsukkersænkende behandling. Behandling med en kombination af en SGLT-2-hæmmer og en DPP-4-hæmmer kan være en mulig 3. eller 4. valgs supplerende behandling og kan være relevant for både type 2-diabetes patienter med og uden samtidig komborbiditet (uden samtidig behandling med GLP-1-analog) (3,4,5).

DES/DSAM skriver generelt, at valget af et tredje lægemiddel beror på en individuel vurdering af patienten, lægemidlernes egenskaber, erfaringsgrundlaget og prisen. Medicinrådet anfører, at der ikke er påviselige



forskelle mellem de fire klasser af lægemidler ved behov for at tillægge et tredje lægemiddel. Det er ifølge DES/DSAM og Sundhedsstyrelsen vigtigt, at tredjevalget tilhører en anden lægemiddelgruppe og dermed har en anden virkningsmekanisme end andetvalget (3,5).

Behandlingspriserne og forbrugstal for kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere fremgår af Tabel 6:

Tabel 6: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere i 2023.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2023 (Antal personer)*
Linagliptin+empagliflozin	26,22	40
Saxagliptin+dapagliflozin	26,20	45
Sitagliptin+ertugliflozin	27,54	5

* Kilde: Medstat.dk

Vores vurdering

Vi finder, at kombinationslægemidler med linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin samt sitagliptin+ertugliflozin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at disse kombinationslægemidler er godkendt til type 2-diabetes mellitus som supplement til andre antidiabetika. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med en kombination af en SGLT-2-hæmmer og en DPP-4-hæmmer kan komme på tale som enten 3. eller 4. valgs supplerende behandling, hvor behandling med enten en SGLT-2-hæmmer eller en DPP-4-hæmmer (begge i kombination med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika) ikke giver tilstrækkelig effekt.

Vi finder, at prisen for kombinationslægemidler med linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin samt sitagliptin+ertugliflozin ikke står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på Medicintilskudsrådets vurdering af, at alle DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere, fraset ertugliflozin, kan betragtes som ligeværdige indenfor de respektive grupper. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne for disse kombinationslægemidler er væsentlig højere end den samlede behandlingspris for vildagliptin eller sitagliptin og dapagliflozin, canagliflozin eller empagliflozin. Disse lægemidler bevarer alle generelt tilskud som separate lægemidler.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsrådet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at kombinationslægemidler med linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin samt sitagliptin+ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer kombinationslægemidler med linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin samt sitagliptin+ertugliflozin tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 18 - Lægemidler med indhold af pioglitazon samt kombination med alogliptin

Pioglitazon er det eneste glitazon, der er godkendt til markedsføring, og virker ved at reducere insulinresistensen. Pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin er godkendt som anden- eller tredjevalgsbehandling til voksne med type 2-diabetes (2). Ingen af lægemidlerne har generelt tilskud.



DES/DSAM anfører, at glitazoner kan anvendes i udvalgte tilfælde med svær insulinresistens efter forudgående konference med endokrinolog/diabetescenter. Der er en mulig gunstig effekt på kardiovaskulær risiko hos type 2-diabetespatienter med makrovaskulær sygdom samt gunstig effekt hos patienter med nonalkoholisk steatohepatitis. Det fremgår også, at man skal være opmærksom på væskeretention med øget risiko for forværring af hjertesvigt, især ved samtidig insulinbehandling, ligesom pioglitazon frarådes ved iskæmisk hjertesygdom pga. risikoen for hjertesvigt særlig i kombination med insulin. Derudover anføres, at der ved behandling med glitazoner kan ses vægtstigning, og for kvinder er der fordoblet risiko for frakturer. Brugen af pioglitazon er forbundet med øget risiko for blærekræft og er underlagt risikostyringsprogram. Glitazoner er ikke inkluderet i Den Nationale Rekommandationsliste for Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, da behandling med glitazoner også her betegnes som en specialisstopgave. DES/DSAM vurderer ligeledes, at anvendelse af pioglitazon er en specialisstopgave (1,3).

Pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin er ikke aktuelt markedsført. Behandlingsprisen for pioglitazon er 2,01 kr. - 6,35 kr. afhængig af dosis og 12,30 kr. for kombinationslægemidlet med pioglitazon og alogliptin. Den angivne pris for pioglitazon er den seneste registrerede pris fra 25. juli 2022 og for kombinationslægemidlet den seneste registrerede pris fra 14. august 2017. Ingen personer har i 2023 indløst recept på disse lægemidler.

Vores vurdering

Vi finder, at pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder disse lægemidler kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering lægger vi vægt på, at lægemidlerne er godkendt som anden- eller tredjevalgsbehandling til voksne med type 2-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) i 2011 har konkluderet, at behandling med pioglitazon medfører en lidt forhøjet risiko for blærekræft, men at det stadig kan være en relevant behandlingsmulighed for visse patienter med type 2-diabetes (9).

Vi finder, at prisen for pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin ikke står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder disse lægemidler ikke kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at behandling med pioglitazon er forbundet med en øget risiko for forværring af hjertesvigt og en fordoblet risiko for frakturer hos kvinder. Vi lægger endvidere vægt på, at brugen af pioglitazon er forbundet med øget risiko for blærekræft. Lægemidlerne har en begrænset plads i behandlingen af type 2-diabetes, og det er anbefalet, at behandlingen er en specialisstopgave. Når vi stiller dette overfor behandlingsprisen på 2,01 kr. - 12,30 kr. per dag finder vi samlet set, at prisen for disse lægemidler ikke står i et rimeligt forhold deres behandlingsmæssige værdi.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag bevarer pioglitazon og pioglitazon i kombination med alogliptin gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.



Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi på ny revurdere tilskudsstatus for de pågældende lægemidler. Vi vil følge forbruget og priserne på de omfattede lægemidler tæt.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse til Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Information

Vi informerer om ændringerne på vores hjemmeside, og patienterne vil modtage information på apoteket. De alment praktiserende læger vil blive orienteret direkte, og sygehuslægerne vil blive orienteret ad forskellige kanaler. Endvidere vil relevante videnskabelige selskaber, patientforeninger og andre interessenter blive orienteret.

Venlig hilsen

Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

¹ Farmakologisk glukosebehandling af type 2-diabetes. Den Nationale Rekommandationsliste, Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 2020. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/Fagperson/Ansvarlig-medicinering/Rationel-farmakoterapi/Den-Nationale-Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes>

² [Produktresumé.dk](https://www.prodktresume.dk)

³ Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. Fælles retningslinje fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). 2022. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>

⁴ Farmakologisk glukosebehandling af type 2-diabetes i almen praksis. Rationel Farmakoterapi. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 2020. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/Rationel-Farmakoterapi-10-2020>

⁵ Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.1. 2023. Tilgængelig fra <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger-og-laegemiddel-rekommandationer/type-2-diabetes>

⁶ Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.3. 2023. Tilgængelig fra <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger-og-laegemiddelrekommandationer/type-2-diabetes>

⁷ Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, Mao H, Cui X, Karanikas CA, Thieu VT. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2021 Jul 10;398(10295):143-155.

⁸ Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, Liu B, Cui X, Brown K; SUR-PASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):503-515.

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-new-contraindications-warnings-pioglitazone-reduce-small-increased-risk-bladder-cancer>

Prisoversigt for antidiabetika i ATC-gruppe A10B

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 19/2 til 29/4 - 2024)

1. ATC	2. Lægemedelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis ¹	4. Lægemedelform	5. Styrke(r)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris (per døgn) (kr.)
A10BA Biguanider						
A10BA02	Metformin	1000 - 2000 ^{8,10}	Tabletter	1000 mg	0,47	0,47 - 0,94
			Tabletter	500 mg 850	0,16 / 0,37	
A10BB Sulfonylurinstoffer						
A10BB07	Glipizid	10 ^{8,11}	Tabletter	5 mg	2,26	4,52
A10BB09	Gliclazid	60 ^{2,8,10}	Tabletter m. mod. udløsning	30 mg	0,63	1,26
A10BB12	Glimepirid	3 ^{2,8,10}	Tabletter	1 mg 2	1,76 / 1,39	
			Tabletter	3 mg 4	3,34 / 2,88	3,34
A10BD Kombination af orale blodglukosesænkende midler						
A10BD07	Metformin + sitagliptin	2000+100 mg	Tabletter	1000+50 mg	1,36	2,72
			Tabletter	850+50 mg	1,38	
A10BD08	Metformin + vildagliptin	2000+100 mg	Tabletter	1000+50 mg	1,04	2,08
			Tabletter	850+50 mg	1,04	
A10BD10	Metformin + saxagliptin	2000+5 mg	Tabletter	1000+2,5 mg	7,80 ²¹	15,60
A10BD11	Metformin + linagliptin	2000+5 mg	Tabletter	1000+2,5 mg	6,77	13,54
A10BD13	Metformin + alogliptin	2000+25 mg	Filmovertrukne tabl.	1000+12,5 mg	5,52	11,04
			Filmovertrukne tabl.	850+12,5 mg	5,52	
A10BD15	Metformin + dapagliflozin	2000+10 mg	Filmovertrukne tabl.	1000+5 mg	6,63	13,26
			Filmovertrukne tabl.	850+5 mg	7,81	
A10BD16	Metformin + canagliflozin	2000+100-300	Filmovertrukne tabl.	1000+50/150 mg	9,00	18,00
A10BD20	Metformin + empagliflozi	2000+10/25	Filmovertrukne tabl.	1000+5/12,5 mg	6,25 / 6,85	12,50 - 13,70
A10BD23	Metformin + ertugliflozin	2000+5/15	Filmovertrukne tabl.	1000+2,5/7,5 mg	7,49 ¹³	14,98
A10BD09	Pioglitazon + alogliptin		Tabletter	30+25 mg	12,30 ¹⁴	
A10BD19	Linaglipt. + empaglifloz.	5+10/25	Filmovertrukne tabl.	5+10/25 mg	26,22	26,22

A10BD21	Saxagliptin + dapagliflozi	5+10 mg	Filmovertrukne tabl.	5+10 mg	26,20	26,20
A10BD24	Sitagliptin + ertugliflozin	100+5/15	Filmovertrukne tabl.	100+5/15 mg	27,54 ¹⁵	27,54
A10BG Glitazoner						
A10BG03	Pioglitazon	15 - 45	Tabletter	15 mg 30	6,35 ¹⁶ 2,01	
A10BH DPP-4-hæmmere						
A10BH01	Sitagliptin	100 ^{8,10}	Tabletter	100 mg	1,15	1,15
			Tabletter	25 mg 50	0,54 / 0,53	
A10BH02	Vildagliptin	100 ^{3,8,11}	Tabletter	50 mg	0,62	1,24
A10BH03	Saxagliptin	5 ^{8,10}	Tabletter	5 mg	9,95	9,95
			Tabletter	2,5 mg	15,20	
A10BH04	Alogliptin	25 ^{8,10}	Filmovertrukne tabl.	25 mg	10,42	10,42
			Filmovertrukne tabl.	6,25 mg 12,5	11,05 / 10,61	
A10BH05	Linagliptin	5 ^{8,10}	Tabletter	5 mg	12,67	12,67
A10BJ GLP-1-analoger						
A10BJ01	Exenatid	10 - 20 ^{3,8,11}	Inj. væske opl. pen	5 µg 10	17,10 ¹⁷ 25,17	34,20 - 34,20
		2 mg ugtl. ^{8,10}	Inj. væske, susp, depot	2 mg	252,32 ¹⁸	36,05
A10BJ02	Liraglutid	1,2 - 1,8 ^{8,10}	Inj. væske, opl., pen	6 mg/ml	463,25 ⁹	30,88 - 46,33
A10BJ03	Lixisenatid	10 - 20 ^{8,11}	Inj. væske opl. pen	10 µg 20	471,10 ¹⁹ 448,03	33,65 - 32,00
A10BJ05	Dulaglutid (ugentligt)	0,75 - 1,5 ^{8,10}	Inj. væske opl. pen	0,75 mg 1,5	215,28 / 218,88	30,75 - 31,27
			Inj. væske opl. pen	3 mg 4,5	265,54 298,89	37,93 / 42,70
A10BJ06	Semaglutid (ugentligt)	0,5 - 1 ^{8,10}	Inj. væske opl. pen	0,5 mg 1	218,34 ²² 218,34	31,19 - 31,19
				0,25 mg	218,34 ²²	31,19
	Semaglutid	7 - 14 ^{8,10}	Tabletter	7 / 14	31,15 ²² 30,75	31,15 - 30,75
			Tabletter	3	31,15 ²²	
A10BK SGLT-2-hæmmere						
A10BK01	Dapagliflozin	5 - 10 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	5 / 10	15,71 / 15,62	15,71 - 15,62
A10BK02	Canagliflozin	100 - 300 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	100 / 300	13,23 / 15,46	13,23 - 15,46
A10BK03	Empagliflozin	10 - 25 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	10 / 25	15,51 / 14,70	15,51 - 14,70
A10BK04	Ertugliflozin	5 - 15 ^{8,11}	Filmovertrukne tabletter	5 / 15	15,25 ²⁰ 14,84	15,25 - 14,84
A10BX Andre blodglukosesænkende midler, ekskl. insulin						
A10BX02	Repaglinid	3 ^{4,8,11}	Tabletter	0,5 / 2	1,87 / 1,21	2,73
			Tabletter	1	0,91	

A10BX16	Tirzepatid	Ugentlig	Injektion	5	877,50	125,36
---------	------------	----------	-----------	---	--------	--------

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Doseres 1-2 gange dagligt
3	Doseres 2 gange daglig
4	Doseres 3 gange daglig
5	Dosis fra produktresumeeet
6	Doseres en gang ugentligt
7	DDD
8	Dosering fra den Nationale Rekommandationsliste
9	Pris for 3 ml
10	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
11	Rekommanderet i særlige tilfælde i den Nationale Rekommandationsliste
12	Senest markedsført i prisperioden, der startede 15. juni 2020. Denne pris er anvendt.
13	Senest markedsført i prisperioden, der startede 6. marts 2023. Denne pris er anvendt.
14	Senest markedsført i prisperioden, der startede 14. august 2017. Denne pris er anvendt.
15	Senest markedsført i prisperioden, der startede 15. maj 2023. Denne pris er anvendt.
16	Senest markedsført i prisperioden, der startede 25. juli 2022. Denne pris er anvendt.
17	Senest markedsført i prisperioden, der startede 12. juni 2023. Denne pris er anvendt.
18	Senest markedsført i prisperioden, der startede 12. december 2022. Denne pris er anvendt.
19	Senest markedsført i prisperioden, der startede 7. september 2020. Denne pris er anvendt.
20	Senest markedsført i prisperioden, der startede 17. april 2023. Denne pris er anvendt.
21	Senest markedsført i prisperioden, der startede 4. marts 2024. Denne pris er anvendt.
22	Prisen i senste prisperiode (startende 29. april 2024) er anvendt.

**Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 30. april 2024 om
fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive
insuliner i ATC-gruppe A10B:**

2care4 ApS
Abacus Medicine A/S
Accord Healthcare B.V.
Accord Healthcare S.L.U.
AS Grindeks
AstraZeneca A/S
axicorp Pharma B.V.
Berlin-Chemie AG
Bluefish Pharmaceuticals AB
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
ChemVet Pharma ApS
Eli Lilly Danmark A/S
Epione Medicine ApS
EuroPharma.DK ApS
Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Krka Sverige AB
Medartuum AB
Medical Valley Invest AB
Merck Sharp & Dohme
Morellco Pharma Denmark ApS
MSD Danmark ApS
Nordic Prime ApS
Northern Medical Group ApS
Novartis Healthcare A/S
Novo Nordisk A/S
Orifarm A/S
Orifarm Generics A/S
Orion Pharma A/S
Paranova Danmark A/S
Paranova Läkemedel AB
PharmaCoDane ApS
Sandoz A/S
Sanofi A/S
Servier Danmark A/S
Singad Pharma ApS
STADA Nordic ApS
Takeda Pharma A/S
Teva Denmark A/S
Viatris ApS
Zentiva Denmark ApS
Zentiva k.s.