



Til de, på vedlagte liste, anførte virksomheder

14. marts 2022
Sagsnr. 2019034096
Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for insuliner

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for insuliner - ATC-gruppe A10A - som per 7. marts 2022 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra den 19. september 2022.

Afgørelse

1.

Hurtigtvirkende insulinanalog i forfyldt pen og cylinderampul med indhold af

A10AB05 Insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi", NovoRapid Penfill, NovoRapid FlexPen og NovoRapid FlexTouch)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Hurtigtvirkende insulin og insulinanalog i forfyldt pen og cylinderampul med indhold af

A10AB01 Insulin (human)
A10AB04 Insulin lispro
A10AB06 Insulin glulisin

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

3.

Hurtigtvirkende insulin og insulinanalog i hætteglas med indhold af

A10AB01 Insulin (human)
A10AB05 Insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi" og NovoRapid)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

4.

Hurtigtvirkende insulinanalog i cylinderampul med indhold af

A10AB05 Insulin aspart (NovoRapid PumpCart)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.



5.
Hurtigtvirkende insulinanalog i hætteglas med indhold af

A10AB04 *Insulin lispro*
A10AB06 *Insulin glulisin*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6.
Hurtigtvirkende insulinanalog med indhold af

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

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

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

7.
Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

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

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

8.
Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04 *Insulin glargin (Abasaglar KwikPen)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

9.
Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04 *Insulin glargin (Lantus Optiset)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

10.
Intermediært virkende insulin med indhold af

A10AC01 *Insulin (human)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

"Patienter med diabetes, der er velbehandlede med NPH-insulin før tilskudsændringen i 2022. Patienter med steroidinduceret diabetes. Behandling af diabetes i forbindelse med graviditet".



11.

Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE05 *Insulin detemir*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

"Patienter med diabetes, der er velbehandlede med insulin detemir før tilskudsændringen i 2022. Behandling af diabetes i forbindelse med graviditet".

12.

Langtidsvirkende insulinanalog med indhold af

A10AE04 *Insulin glargin (Toujeo DoubleStar og Toujeo SoloStar)*
A10AE06 *Insulin degludec*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

"Patienter med diabetes med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog. Patienter med diabetes, der er velbehandlede før tilskudsændringen i 2022".

13.

Blandingsinsulin med indhold af

A10AD01 *Insulin (human)*
A10AD05 *Insulin aspart*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

14.

Blandingsinsulin med indhold af

A10AD04 *Insulin lispro*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

15.

Blandingsinsulin med indhold af

A10AD06 *Insulin degludec og insulin aspart*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

16.

Kombination af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 analog med indhold af

A10AE54 *Insulin glargin og lixisenatid*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.



17.

Kombination af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 analog med indhold af

A10AE56 Insulin degludec og liraglutid

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med tilskudsklausulen:

"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten basalinsulin i kombination med metformin eller en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika".

Retsregler

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven¹ og medicintilskudsbekendtgørelsen² danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

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

Det fremgår af bekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemedelstyrelsen 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) 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 Lægemedelstyrelsens 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 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).

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemedelstyrelsens vejledning om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus³.

¹ Lovbekendtgørelse nr. 210 af 27. januar 2022, www.retsinfo.dk

² Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud, www.retsinfo.dk

³ Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, www.retsinfo.dk



Sagsfremstilling

Medicintilskudsrådet har afgivet sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for insulin den 18. november 2021. Rådets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside⁴.

Inden rådet afgav sin endelige indstilling, har rådet haft to samlede forslag til indstillinger i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt andre interessenter. Rådet har herudover haft et forslag til indstilling for hurtigtvirkende insulinanaloger i hætteglas i høring samt hørt Novo Nordisk A/S over forslag til indstilling for fremtidig tilskudsstatus for Fiasp Pumpcart.

Forslag til indstillinger samt høringssvar kan ses på vores hjemmeside⁵.

Vi henviser til beskrivelsen af revurderingsforløbet i rådets indstilling af den 18. november 2021 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 insulin i ATC-gruppen A10A har vi lagt vægt på Medicintilskudsrådets anbefalinger, som fremgår af rådets indstilling af 18. november 2021.

I vores afgørelse har vi lagt vægt på de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per dag, som fremgår af bilag A til denne afgørelse. Vi har dog lagt vægt på de aktuelle priser på *Toujeo SoloStar* og *Toujeo DoubleStar*, idet Sanofi har sænket priserne på disse lægemidler indenfor de seneste 6 prisperioder.

Hurtigtvirkende insulin

I gruppen af hurtigtvirkende insulin og insulinanaloger findes human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin, der er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus. De markedsføres som opløsninger i hætteglas, forfyldt pen samt cylinderampul til brug i flergangspen. Insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin er alle insulinanaloger.

De hurtigtvirkende insulin anvendes overvejende i forbindelse med hovedmåltider og eventuelt ved mellemmåltider som del af et basal-bolusregime bestående af intermedieært virkende/langtidsvirkende insulin samt hurtigtvirkende insulin. Hurtigtvirkende insulinanaloger anvendes desuden i insulinpumper, blandt andet hos patienter med type 1-diabetes, der til trods for god compliance og sygdomsindsigt, ikke kan behandles optimalt med andet behandlingsregime. Hurtigtvirkende insulin er en essentiel del af behandlingen hos type 1-diabetikere. Hos type 2-diabetikere kan hurtigtvirkende insulin anvendes i forbindelse med intensivring af insulinbehandlingen, når der ikke opnås tilstrækkelig kontrol med langtidsvirkende insulin alene (1,2,3,4,5,6).

Ifølge behandlingsanbefalinger fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Lægehåndbogen er der ingen anbefaling for valg af hurtigtvirkende insulin for type 1-diabetikere (2,4).

I den seneste nationale behandlingsvejledning (NBV) for type 2-diabetes anbefales, at insulin aspart og human insulin primært anvendes ved behov for hurtigtvirkende insulin (5).

Ad 1 og 2 - Hurtigtvirkende insulin i forfyldt pen og cylinderampul

Behandlingspriser for hurtigtvirkende insulin og insulinanaloger i forfyldt pen og cylinderampul:

⁴ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/medicintilskudsraevnet-er-nu-faerdige-med-sine-anbefalinger-til-tilskudsstatus-for-insuliner/>

⁵ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/>



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Human insulin:

9,42 kr. for forfyldt pen
9,05 kr. for cylinderampul

Insulin lispro:

9,85 kr. for forfyldt pen
10,63 kr. for cylinderampul

Insulin aspart:

5,60 kr. for Insulin aspart "Sanofi" (pen og cylinderampul)
6,37 kr. for NovoRapid Penfill
6,80 kr. for NovoRapid FlexPen
6,80 kr. for NovoRapid Flex Touch

Insulin glulisin:

9,58 kr. for forfyldt pen
9,61 kr. for cylinderampul

Insulin aspart "Sanofi" er et biosimilært lægemiddel og European Medicines Agency (EMA) vurderer, at lægemidlet er ligeværdigt med referencelægemidlet NovoRapid (7).

Ad 1 - Insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi", NovoRapid Penfil, NovoRapid FlexPen og NovoRapid Flex Touch)

Vi finder, at insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi", NovoRapid Penfil, NovoRapid FlexPen og NovoRapid Flex) i forfyldt pen og cylinderampul 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med hurtigtvirkende insuliner er en essentiel del af insulinbehandlingen hos type 1-diabetikere samt kan anvendes ved intensivning af insulinbehandlingen hos type 2-diabetikere.

Vi finder, at priserne for disse insuliner 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 har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin for type 1-diabetes, og at Medicintilskudsnævnet vurderer, at insulinanalogerne kan betragtes som klinisk ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at den seneste NBV anbefaler, at blandt andet insulin aspart primært anvendes til type 2-diabetikere med behov for hurtigtvirkende insulin. Hertil kommer, at behandlingspriserne for disse insuliner er de laveste blandt de hurtigtvirkende insuliner i forfyldt pen og cylinderampul.

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

På dette grundlag bevarer *Insulin aspart "Sanofi", NovoRapid Penfil, NovoRapid FlexPen og NovoRapid Flex Touch* i forfyldt pen og cylinderampul generelt tilskud.

Ad 2 - Human insulin, insulin lispro og insulin glulisin

Vi finder, at human insulin, insulin lispro og insulin glulisin i forfyldt pen og cylinderampul 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med hurtigtvirkende insuliner



er en essentiel del af insulinbehandlingen hos type 1-diabetikere samt kan anvendes ved intensivning af insulinbehandlingen hos type 2-diabetikere.

Vi finder ikke, at priserne for disse insuliner står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når de stilles over for de lægemidler med insulin aspart, der bevarer generelt tilskud. Lægemidlerne opfylder dermed ikke kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin for type 1-diabetes, og at Medicintilskudsnævnet vurderer, at insulinanalogerne kan betragtes som klinisk ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anbefaler, at både insulin aspart og human insulin primært anvendes til patienter med type 2-diabetes. Vi bemærker, at virkningsprofilen for human insulin adskiller sig fra de hurtigtvirkende insulinanaloger ved, at det skal tages længere tid før et måltid sammenlignet med insulinanaloger. Vi lægger endvidere afgørende vægt på, at behandlingsprisen for disse insuliner er højere end for insulin aspart i forfyldt pen og cylinderampul, der 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 Medicintilskudsnævnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at human insulin, insulin lispro og insulin glulisin i forfyldt pen og cylinderampul opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer *human insulin*, *insulin lispro* og *insulin glulisin* i forfyldt pen og cylinderampul tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 3, 4 og 5 Hurtigtvirkende insuliner til brug i insulinpumpe

Behandlingspriser for hurtigtvirkende insuliner (primært hætteglas) til brug i insulinpumpe:

Human insulin:

6,44 kr. - 6,85 kr.

Insulin lispro:

10,15 kr.

Insulin aspart:

6,72 kr. for Insulin aspart "Sanofi"

7,01 kr. for NovoRapid

7,20 kr. for NovoRapid PumpCart

Insulin glulisin:

9,91 kr.

NovoRapid PumpCart kan kun anvendes i insulinpumper.

Ad 3 og 4 - Human insulin og insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi" og NovoRapid i hætteglas samt NovoRapid PumpCart)

Vi finder, at human insulin og insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi" og NovoRapid) i hætteglas samt NovoRapid PumpCart 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



har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus. Vi lægger endvidere vægt på, at de hurtigtvirkende insuliner i hætteglas, der primært anvendes i insulinpumpe, og NovoRapid PumpCart, der kun kan anvendes i insulinpumpe, er et vigtigt behandlingsregime for visse patienter med type 1-diabetes, der på trods af god compliance og sygdomsindsigt ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol.

Vi finder, at priserne for disse insuliner 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 har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin for type 1-diabetes samt Medicintilskudsnetnets vurdering af, at insulinanalogerne kan betragtes som klinisk ligeværdige. Endvidere lægger vi vægt på, at behandlingspriserne for disse insuliner er de laveste blandt de hurtigtvirkende insuliner, der bruges i insulinpumpe.

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

På dette grundlag bevarer *human insulin, Insulin aspart "Sanofi", NovoRapid* i hætteglas og *NovoRapid PumpCart* generelt tilskud.

Ad 5 - Insulin lispro og insulin glulisin

Vi finder, at insulin lispro og insulin glulisin i hætteglas 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus. Vi lægger endvidere vægt på, at de hurtigtvirkende insuliner i hætteglas, der primært anvendes i insulinpumpe, er et vigtigt behandlingsregime for visse patienter med type 1-diabetes, der på trods af god compliance og sygdomsindsigt ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol.

Vi finder ikke, at priserne for disse insuliner står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når disse stilles over for insulin aspart i hætteglas, der bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin for type 1-diabetes og, at insulinanalogerne ifølge Medicintilskudsnetnet kan betragtes som klinisk ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for disse insuliner er højere end for insulin aspart i hætteglas, der 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 Medicintilskudsnetnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at insulin lispro og insulin glulisin i hætteglas opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer *insulin lispro* og *insulin glulisin* i hætteglas tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 6 - Insulin aspart (Fiasp, Fiasp Pumpcart, Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch)

Behandlingspriser for Fiasp-produkterne med indhold af insulin aspart:

9,76 kr. for Fiasp. (hætteglas)



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

11,47 kr. for Fiasp Pumpcart (Pumpcart)
11,08 kr. for Fiasp Penfill (cylinderampul)
12,23 kr. for Fiasp FlexTouch (forfyldt pen)

Fiasp Pumpcart kan kun anvendes i insulinpumper.

Vi finder, at samtlige Fiasp-produkter med indhold af insulin aspart 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med hurtigtvirkende insuliner er en essentiel del af insulinbehandlingen hos type 1-diabetikere samt kan anvendes ved intensivning af insulinbehandlingen hos type 2-diabetikere. Vi lægger endvidere vægt på, at de hurtigtvirkende insuliner i hætteglas, der primært anvendes i insulinpumpe, er et vigtigt behandlingsregime for visse patienter med type 1-diabetes, der på trods af god compliance og sygdomsindsigt ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol.

Vi finder ikke, at priserne for Fiasp-produkterne står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når disse stilles over for andre formuleringer af insulin aspart (Insulin aspart "Sanofi" og NovoRapid). Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt for alle patienter. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Insulin aspart "Sanofi" ifølge Medicintilskudsnævnet kan betragtes som relevant behandlingsalternativ til Fiasp, Fiasp Penfill og Fiasp FlexTouch, og NovoRapid Pumpcart som relevant behandlingsalternativ til Fiasp Pumpcart for de fleste patienter. Vi vurderer, at NovoRapid, der nu har en lavere behandlingspris, ligeledes er relevant behandlingsalternativ til Fiasp for de fleste patienter. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne for samtlige Fiasp-produkter er højere end de øvrige formuleringer med insulin aspart, der 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).

Vi finder, at priserne for samtlige Fiasp-produkter står i et rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når de ordineres til patienter med diabetes, der på grund af postprandiel hyperglykæmi ikke opnår tilfredsstillende blodsukkerkontrol ved behandling med anden hurtigtvirkende insulinanalog. Vi vurderer således, at kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er opfyldt for denne patientgruppe. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at DES i sin behandlingsvejledning for type 1-diabetes anfører, at for patienter med præprandielle blodglukoseværdier, som er inden for behandlingsmålet, men hvor HbA1c fortsat er for højt, bidrager det postprandiale blodsukker niveau til det forhøjede HbA1c (2). Fiasp giver en hurtigere indsættende hypoglykæmisk effekt i forhold til øvrige formuleringer af insulin aspart, hvorved stigningen i de postprandielle glukoseværdier reduceres. Vi vurderer på denne baggrund, ligesom Medicintilskudsnævnet, at for disse patienter med postprandiel hyperglykæmi står prisen for Fiasp i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

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

På dette grundlag ændrer *Fiasp*, *Fiasp Pumpcart*, *Fiasp Penfill* og *Fiasp FlexTouch* tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til "patienter med diabetes, der på grund af postprandiel hyperglykæmi ikke opnår tilfredsstillende blodglukose-kontrol ved behandling med anden hurtigtvirkende insulinanalog".



Intermediært virkende human insulin og langtidsvirkende insulinanaloger (basalinsuliner)

I gruppen af intermediært virkende human insulin og langtidsvirkende insulinanaloger (basalinsuliner) findes human insulin (NPH-insulin), insulin glargin, insulin detemir og insulin degludec, som alle er godkendt til behandling af diabetes mellitus hos voksne og børn fra enten 1, 2 eller 6 år. NPH-insulin er den eneste intermediært virkende insulin, mens de øvrige er langtidsvirkende insulinanaloger.

Den primære forskel mellem basalinsulinerne er virkningsvarigheden samt risikoen for hypoglykæmi. NPH-insulin har en kortere virkningsvarighed end de langtidsvirkende insulinanaloger.

Basalinsulin er en essentiel del af insulinbehandlingen af både type 1-diabetes og type 2-diabetes, hvor der er behov for insulinbehandling.

For type 1-diabetikere er der ingen anbefalinger for valg af basalinsulin i de gældende anbefalinger og behandlingsvejledninger (2,4). I sin behandlingsvejledning for type 1-diabetes anfører DES følgende om risikoen for hypoglykæmi ved insulin glargin 300 E og insulin degludec: "*Særlig de nyeste langtidsvirkende præparater kan nedsætte risikoen for - især natlig - hypoglykæmi*" (2).

I den seneste NBV for type 2-diabetes anbefales, at insulin glargin 100 E primært anvendes ved behov for basalinsulin (5). Der står videre, at alle basalinsuliner giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c, men risikoen for hypoglykæmi er generelt lavere ved behandling med insulin glargin 100 E, insulin glargin 300 E, insulin degludec og insulin detemir i forhold til behandling med NPH-insulin. Det anføres endvidere, at både insulin glargin 300 E og insulin degludec er vist at være associeret med en lavere risiko for især natlig hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100 E, men hvorvidt dette indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes, eller om det hovedsagelig omfatter patienter i øget risiko for hypoglykæmi, f.eks. ved tidligere symptomatisk hypoglykæmi, nedsat nyrefunktion, hjertesygdom eller langvarig diabetes, er ikke afklaret. For insulin detemir er der ikke gennemført kardiovaskulære outcome studier, og derfor bør insulin detemir kun anvendes i tilfælde, hvor øvrige basalinsuliner ikke er egnede (5).

Af Indsatser for Rational Farmakoterapi's (IRF) Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk glukose-sænkende behandling af type 2-diabetes fremgår, at specialistgruppen vurderer, at man med samtlige basalinsuliner kan opnå en klinisk relevant sænkning i HbA1c, og der ikke er kliniske relevante forskelle mellem dem. Det er endvidere specialistgruppens vurdering, at risikoen for alvorlig hypoglykæmi er klinisk relevant højere for NPH-insulin i forhold til øvrige basalinsuliner. Risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes at være lavere for insulin degludec og insulin glargin 300 E sammenlignet med NPH-insulin, insulin detemir og insulin glargin 100 E. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes. Både insulin glargin (100 og 300 E) og insulin degludec er rekommanderet af IRF, mens insulin detemir er rekommanderet i særlige tilfælde pga. manglende kardiovaskulære outcome studier. NPH-insulin er ligeledes rekommanderet i særlige tilfælde, da der er højere risiko for alvorlig hypoglykæmi i forhold til de rekommanderede insulinanaloger (8).

Medicinrådet anfører i sin behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes, at NPH-insulin, insulin glargin 100 E og 300 E, insulin detemir og insulin degludec alle er klinisk ligestillede. Ved opstart af patienter med type 2-diabetes med basalinsuliner påpeger Medicinrådet, at man skal anvende et af de ligestillede basalinsuliner, og det kan overvejes at vælge et af de basalinsuliner, der kun skal doseres én gang dagligt (insulin glargin 100 E og 300 E, insulin degludec og eventuelt insulin detemir). Medicinrådet anfører endvidere, at et skift fra øvrige basalinsuliner til insulin degludec kan overvejes hos patienter, der oplever gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi på trods af relevant dosisjustering af eksisterende insulinbehandling (9).



DSAM anfører i sin vejledning for type 2-diabetes, at alvorlig hypoglykæmi i forbindelse med insulinbehandling af type 2-diabetes er sjælden. Kun omkring 3 % vil opleve det i løbet af et år. Det tilsvarende tal for type 1-diabetes er 35 %. Der er i vejledningen ingen anbefalinger for valg af basalinsulin til type 2-diabetikere (1).

For patienter med steroidinduceret diabetes kan behandling med insulin også komme på tale. Behandlingen bliver omtalt i den seneste NBV for type 2-diabetes, hvor det fremgår, at behandling af steroidinduceret diabetes overordnet er præget af mangel på længerevarende randomiserede studier og god evidens. Forslag til behandlingsregimer og insulindoser er empirisk baseret og vil ofte passe til oral prednisolonbehandling om morgenen, ligesom det vil afhænge af daglig dosis af steroid. For patienter i højdosis glukokortikoidbehandling (mere end 30 mg prednisolon dagligt i mere end 5 dage) anbefaler selskabet at indlede med morgendosis NPH-insulin eller insulin glargin 100 E (5).

DES angiver i sin vejledning for diabetes og graviditet, at insulin aspart, insulin lispro og insulin detemir kan anvendes blandt insulinanalogerne. Endvidere fremgår, at der er erfaring med insulin glargin samt insulin degludec gennem en årrække, mens erfaringer med andre langtidsvirkende insulinanaloger under graviditet er begrænsede. Fordele og ulemper bør afvejes i hvert tilfælde, men i mange tilfælde bør den igangsatte behandling fortsætte i graviditeten, da omstilling til anden type insulin ofte er forbundet med betydelige svingninger i kvindens blodglukose. For patienter med graviditetsbetinget diabetes med behov for insulinbehandling kan humane insuliner og hurtigtvirkende insulinanaloger med insulin aspart, insulin lispro anvendes, ligesom det fremgår, at blandingsinsulin med insulin aspart og basalinsulinerne insulin detemir og insulin glargin kan anvendes. I DES og DSAMs Guidelines for type 2-diabetes fremgår, at humane insulintyper, hurtigtvirkende analoger, blandingsinsulin og insulin detemir kan anvendes til gravide. Der er ikke set skadelige virkninger af eksponering for insulin glargin, men erfaringerne er begrænsede, og det gælder også insulin degludec (3,10).

Basalinsulinerne er ikke ækvivalente, og der kan derfor være doseringsforskelle imellem disse insuliner. Ved et skift fra insulin glargin 100 E til insulin glargin 300 E er det i produktresumeeet angivet, at det kan være nødvendigt at øge dosis med 10-18 pct. for at opnå den ønskede glykæmiske kontrol (11). Studier af insulin glargin 100 E og insulin degludec viser, at der for patienter med type 2-diabetes anvendes 0-10 pct. færre enheder insulin degludec. For patienter med type 1-diabetes anvendes 7-12 pct. færre enheder (12,13,14,15,16). IRF angiver, at den relative bioækvivalens er 1,05 for insulin degludec 100 E /200 E, 1,0 for insulin glargin 100 E, 0,9 for insulin glargin 300 E, 0,8 for insulin detemir og 1,0 for NPH-insulin (8). Ligeledes har Medicinrådet og DES anbefalinger om dosis ved skift mellem basalinsuliner (5,9).

Behandlingspriser for intermedieært virkende NPH-insulin og langtidsvirkende insulinanaloger:

NPH-insulin:

6,44 kr. - 6,79 kr. for hætteglas

8,99 kr. for cylinderampul

10,32 kr. - 11,12 kr. for forfyldt pen (10,32 kr. for Insulatard FlexPen)

Insulin glargin 100 E:

8,47 kr. for Semglee

9,67 kr. for Lantus

9,29 kr. for Lantus SoloStar

11,90 kr. for Abasaglar KwikPen

19,38 kr. for Lantus Optiset (Er ikke aktuelt markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 7. juli 2014)



LÆGEMIDDELSTYRELSEN DANISH MEDICINES AGENCY

Insulin glargin 300 E:

10,09 kr. - 10,14 kr.

Insulin detemir:

9,67 kr.

Insulin degludec:

11,86 kr. - 12,29 kr.

Semglee og Abasaglar KwikPen er biosimilære lægemidler. EMA vurderer, at begge er ligeværdige med referencelægemidlet Lantus (17,18).

Ad 7 - Insulin glargin 100 E (Semglee, Lantus og Lantus Solostar)

Vi finder, at insulin glargin 100 E (Semglee, Lantus og Lantus Solostar) 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at basalinsulin er essentiel hos type 1-diabetikere samt hos type 2-diabetikere, der har brug for insulinbehandling.

Vi finder, at priserne for disse insuliner 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 har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af basalinsuliner for type 1-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at der i den seneste NBV for type 2-diabetes anbefales, at insulin glargin 100 E primært anvendes som basalinsulin i behandlingen af type 2-diabetes, ligesom vi lægger vægt på, at insulin glargin 100 E er én af de rekommanderede basalinsuliner i IRFs Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes. Vi lægger ydermere vægt på, at Medicintilskudsnævnet vurderer, at det er mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste basalinsulin. Vi lægger i vores vurdering afgørende vægt på, at behandlingspriserne for disse insuliner er de laveste blandt basalinsulinerne.

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

På dette grundlag bevarer *Semglee*, *Lantus* og *Lantus Solostar* generelt tilskud.

Ad 8 og 9 - Insulin glargin 100 E (Abasaglar KwikPen og Lantus Optiset)

Vi finder, at insulin glargin 100 E (Abasaglar KwikPen og Lantus Optiset) 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med basalinsulin er essentiel hos type 1-diabetikere samt hos type 2-diabetikere, der har brug for insulinbehandling.

Vi finder ikke, at priserne for disse insuliner står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når disse stilles over for øvrige lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger vægt på, at det biosimilære Abasaglar KwikPen af EMA er vurderet ligeværdig med Lantus. Vi lægger afgørende vægt på, at behandlingsprisen for Abasaglar KwikPen og Lantus Optiset er højere end for de øvrige produkter med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud.

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 Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at Abasaglar KwikPen og Lantus Optiset opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer *Abasaglar KwikPen* tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud og *Lantus Optiset* bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 10 - NPH-insulin

Vi finder, at NPH-insulin 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 har vi lagt vægt på, at NPH-insulin er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at langtidsvirkende insulinbehandling er essentiel hos type 1-diabetikere samt hos type 2-diabetikere, der har brug for insulin.

Vi finder ikke, at prisen for NPH-insulin står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når det stilles over for de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt for alle patienter. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af basalinsulin for type 1-diabetes, og at Medicintilskudsnet vurderer, at det er mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste basalinsulin. Vi lægger derudover vægt på, at både IRF og den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at der er større risiko for hypoglykæmi ved behandling med NPH-insulin sammenlignet med øvrige basalinsuliner, og at IRF af denne grund udelukkende rekommanderer NPH-insulin i særlige tilfælde. Vi lægger yderligere vægt på, at behandlingsprisen for NPH-insulin i forfyldt pen, som primært anvendes (*Insulatard FlexPen*), er højere end behandlingsprisen for det billigste langtidsvirkende insulin, *Semglee*, og på niveau med behandlingsprisen for *Lantus* og *Lantus Solostar*, der alle bevarer generelt tilskud. Vi vurderer derfor, at den behandlingsmæssige værdi for NPH-insulin ikke står i rimeligt forhold til prisen for alle patienter.

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).

Vi finder i lighed med Medicintilskudsnet, at prisen for NPH-insulin står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til *patienter med diabetes, der er velbehandlede med NPH-insulin før tilskudsændringen i 2022, patienter med steroidinduceret diabetes og behandling af diabetes i forbindelse med graviditet*. Vi vurderer således, at kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er opfyldt for denne patientgruppe. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes blandt andet anbefaler NPH-insulin til patienter med steroidinduceret diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at human insulin ifølge produktresumeeet er sikkert at anvende under graviditet og, at det af behandlingsvejledninger fremgår, at NPH-insulin kan anvendes under graviditet og ved graviditetsbetinget diabetes (11). Vi lægger ligeledes vægt på Medicintilskudsnetts vurdering af, at det ikke er hensigtsmæssigt, at patienter, der i dag er velbehandlede på NPH-insulin og ikke har hypoglykæmiske tilfælde, skal skifte behandling til et andet insulin med generelt tilskud med næsten samme behandlingspris (*Semglee*, *Lantus* og *Lantus Solostar*).

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



På dette grundlag ændrer *NPH-insulin* tilskudsstatus fra generelt tilskud til *generelt klausuleret tilskud* til "*Patienter med diabetes, der er velbehandlede med NPH-insulin før tilskudsændringen i 2022. Patienter med steroidinduceret diabetes. Behandling af diabetes i forbindelse med graviditet*".

Ad 11 - Insulin detemir

Vi finder, at insulin detemir 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 har vi lagt vægt på, at insulin detemir er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med basalinsulin er essentiel hos type 1-diabetikere samt hos type 2-diabetikere, der har brug for insulinbehandling.

Vi finder ikke, at prisen for insulin detemir står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når insulin detemir stilles over for de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud. Insulin detemir opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen for alle patienter. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af basalinsulin for type 1-diabetes, og på at Medicintilskudsnævnet vurderer, at det er mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste basalinsulin. Vi lægger derudover vægt på, at IRF udelukkende rekommanderer insulin detemir i særlige tilfælde pga. manglende langtidsdata i forhold til kardiovaskulære hændelser, og at den seneste NBV for type 2-diabetes af samme grund anfører, at insulin detemir kun bør anvendes i tilfælde, hvor øvrige basalinsuliner ikke er egnede. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for insulin detemir er på niveau med, og ved korrigerende for dosisforskelle, lidt højere, end for de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud. Vi vurderer derfor, at den behandlingsmæssige værdi for insulin detemir ikke står i rimeligt forhold til prisen 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).

Vi finder, at prisen for insulin detemir står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlerne ordineres til *patienter med diabetes, der er velbehandlede med insulin detemir før tilskudsændringen i 2022 og behandling af diabetes i forbindelse med graviditet*. Vi vurderer, at kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er opfyldt for denne patientgruppe. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at DES i sin behandlingsvejledning for diabetes og graviditet angiver, at insulin detemir er et af de langtidsvirkende insuliner, der er sikkert at anvende under graviditet og graviditetsbetinget diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for insulin detemir er på niveau med, og ved korrigerende for dosisforskelle, lidt højere, end de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud. Vi vurderer på denne baggrund, at det ikke er hensigtsmæssigt, at patienter, der i dag er velbehandlede på insulin detemir, skal skifte behandling til et andet insulin med næsten samme behandlingspris (Semglee, Lantus og Lantus Solostar). Vi bemærker, at IRF rekommanderer insulin detemir i særlige tilfælde pga. manglende data i forhold til kardiovaskulære outcome studier, men vi vurderer, at dette ikke bør have afgørende betydning for tilskud til de patienter, der er velbehandlede.

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

På dette grundlag ændrer *insulin detemir* tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til "*Patienter med diabetes, der er velbehandlede med insulin detemir før tilskudsændringen i 2022. Behandling af diabetes i forbindelse med graviditet*".



Ad 12 - Insulin glargin 300 E og insulin degludec

Vi finder, at insulin glargin 300 E og insulin degludec 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af insulinkrævende diabetes mellitus og, at behandling med basalinsulin er essentiel hos type 1-diabetikere samt hos type 2-diabetikere, der har brug for insulinbehandling.

Vi finder ikke, at prisen for insulin glargin 300 E og insulin degludec står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når lægemidlerne stilles over for de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt for alle patienter. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af basalinsuliner for type 1-diabetes og, at Medicintilskudsnævnet vurderer, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved insulin glargin 300 E og insulin degludec for alle patienter, hvorfor det er mest rationelt at indlede behandlingen med det billigste basalinsulin. Vi lægger endvidere vægt på, at både IRF og den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at alle basalinsuliner giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c. Vi lægger også vægt på, at Medicinrådet vurderer, at alle basalinsuliner er klinisk ligestillede og, at IRF rekommanderer insulin glargin 300 E og insulin degludec på lige fod med insulin glargin 100 E. Vi er opmærksomme på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at både insulin glargin 300 E og insulin degludec er vist at være associeret med en lavere risiko for især natlig hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100 E, men at det ikke er afklaret, om dette indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes. På tilsvarende vis anfører IRF, at risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes lavere for insulin degludec og insulin glargin 300 E sammenlignet med NPH-insulin, insulin detemir og insulin glargin 100 E. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes. Vi lægger vægt på, at der dermed ikke er en generel anbefaling for brugen af disse insuliner, der kan rumme størsteparten af type 2-diabetikere, ligesom vi lægger vægt på, at behandlingsprisen for insulin glargin 300 E og insulin degludec - også efter korrigering for dosisforskelle - er højere end for de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud. Vi vurderer derfor, at den behandlingsmæssige værdi for insulin glargin 300 E og insulin degludec ikke står i rimeligt forhold til prisen for alle patienter.

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).

Vi finder, at prisen for insulin glargin 300 E og insulin degludec står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlerne ordineres til *patienter med diabetes med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog og patienter med diabetes, der er velbehandlede før tilskudsændringen i 2022*. Vi vurderer således, at kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er opfyldt for denne patientgruppe.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at DES i sin behandlingsvejledning for type 1-diabetes angiver, at særligt de nyeste langtidsvirkende insulinanaloger kan nedsætte risikoen for, især natlig, hypoglykæmi, ligesom vi lægger vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at både insulin glargin 300 E og insulin degludec er vist at være associeret med en lavere risiko for især natlig hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100 E. Vi lægger endvidere vægt på, at IRF angiver, at risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes at være lavere for insulin degludec og insulin glargin 300 E sammenlignet med NPH-insulin, insulin detemir og insulin glargin 100 E. Vi lægger derudover vægt på, at skift til insulin degludec ifølge Medicinrådet kan overvejes hos patienter, der oplever gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi, på trods af relevant dosisjustering af eksisterende insulinbehandling. Sammenholdt med behandlingsprisen for insulin glargin 300 E og insulin degludec overfor de lægemidler med insulin glargin



100 E, der bevarer generelt tilskud, vurderer vi, at insulin glargin 300 E og insulin degludec kan være det rationelle behandlingsvalg for patienter med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog. Med henvisning til behandlingspriserne korrigeret for eventuelle dosisforskelle vurderer vi endvidere, at det ikke er hensigtsmæssigt, at patienter, der i dag er velbehandlede på insulin glargin 300 E eller insulin degludec, skal skifte behandling til anden langtidsvirkende insulinanalog med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til insulin glargin 300 E og insulin degludec.

På dette grundlag ændrer *insulin glargin 300 E* og *insulin degludec* tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til *"Patienter med diabetes med gentagne tilfælde af symptomatisk eller dokumenteret hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog. Patienter med diabetes, der er velbehandlede før tilskudsændringen i 2022"*.

Med klausulen ønsker vi at understøtte at nye patienter, der skal opstarte behandling med basalinsulin, opstartes i et af de billigste basalinsuliner, der er de lægemidler med insulin glargin 100 E, der bevarer generelt tilskud.

Blandingsinsuliner

Blandingsinsuliner er kombinationer af hurtigtvirkende insulin og intermedieært eller langtidsvirkende insulin. Der er markedsført blandinger med human insulin + NPH-insulin, insulin lispro + insulin lispro protamin, insulin aspart + insulin aspart protamin samt insulin aspart + insulin degludec. Lægemidlerne er alle godkendt til behandling af patienter med diabetes mellitus (11).

Behandling med blandingsinsulin kan være relevant for både type 1- og type 2-diabetikere. DES anfører, at et simpelt behandlingsregime, herunder blandingsinsulin, kan være relevant for type 1-diabetikere med reduceret egenomsorg og compliance (2,4).

For type 2-diabetikere anfører den seneste NBV for type 2-diabetes, at behandlingen med basalinsulin kan intensiveres ved at tillægge blandingsinsulin til et eller flere måltider i henhold til eventuelle postprandiale stigninger i plasmaglukose. Blandingsinsulin regimer anvendes sent i sygdomsforløbet, når der er svigtende egen insulinproduktion eller f.eks. tiltagende dårlig nyrefunktion, som gør det svært at optimere den antiglykæmiske behandling på anden vis. Anbefalingen er, at blandingsinsulin med insulin aspart primært anvendes ved behov for blandingsinsulin (5).

Behandlingspriser for blandingsinsuliner:

Human insulin:

- 6,72 kr. for hætteglas
- 8,96 kr. for cylinderampul
- 11,12 kr. for forfyldt pen

Insulin lispro:

- 12,42 kr. for forfyldt pen

Insulin aspart:

- NovoMix 30: 11,30 kr. for cylinderampul og 9,78 kr. for forfyldt pen
- NovoMix 50: 13,68 kr.
- NovoMix 70: 13,70 kr.



Insulin aspart + insulin degludec:
24,38 kr.

Forbruget af blandingsinsuliner udgøres primært af NovoMix 30 i forfyldt pen med en behandlingspris på 9,78 kr.

Ad 13 - Human insulin og insulin aspart

Vi finder, at blandingsinsuliner med human insulin eller insulin aspart 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af diabetes mellitus. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med blandingsinsuliner ifølge DES kan være relevant for type 1-diabetikere med reduceret egenomsorg og, at den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at blandingsinsulin kan være relevant sent i sygdomsforløbet, når der er forhold, der gør det svært at optimere den antiglykæmiske behandling på anden vis.

Vi finder, at prisen for disse blandingsinsuliner 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 har vi lagt vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af blandingsinsuliner for type 1-diabetes. Vi lægger endvidere vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anbefaler, at insulin aspart primært anvendes som blandingsinsulin. Hertil kommer, at behandlingspriserne for disse lægemidler er de laveste blandt blandingsinsulinerne. Vi bemærker, at der er prisforskelle imellem de forskellige blandingsinsuliner med insulin aspart med forskellige blandingsforhold, men at forbruget af de dyrere NovoMix 50 og 70 kun udgør en lille del af det samlede forbrug af blandingsinsulinerne. NovoMix 30, som er billigst, er dermed den hyppigst anvendte blandingsinsulin med insulin aspart. Vi vurderer derfor, i lighed med Medicintilskuds-nævnet, at der er en rationel anvendelse, hvor NovoMix 50 og 70 udelukkende anvendes til de få patienter, hvor den behandlende læge vurderer, at dette blandingsforhold er nødvendigt for at opnå tilfredsstillende glykæmisk kontrol.

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

På dette grundlag bevarer blandingsinsulin med *human insulin* eller *insulin aspart* generelt tilskud.

Ad 14 - Insulin lispro

Vi finder, at blandingsinsulin med indhold af insulin lispro 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlet er godkendt til behandling af diabetes mellitus. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med blandingsinsuliner ifølge DES kan være relevant for type 1-diabetikere med reduceret egenomsorg, og at den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at blandingsinsulin kan være relevant sent i sygdomsforløbet, når der er forhold, der gør det svært at optimere den antiglykæmiske behandling på anden vis.

Vi finder ikke, at prisen for insulin lispro står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet stilles over for det hyppigst anvendte blandingsinsulin med insulin aspart (NovoMix 30). Insulin lispro opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anbefaler, at der primært anvendes insulin aspart blandt blandingsinsulinerne og, at Medicintilskudsnævnet vurderer, at der ikke er klinisk relevante forskelle mellem insulin lispro og insulin aspart. Endvidere lægger vi vægt på, at behandlingsprisen for blandingsinsulin med insulin lispro er højere end for NovoMix 30, der 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 insulin lispro opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer blandingsinsulinet *insulin lispro* tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 15 - Kombination af insulin aspart og insulin degludec

Vi finder, at blandingsinsulin med en kombination af insulin aspart og insulin degludec 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlet er godkendt til behandling af diabetes mellitus. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med blandingsinsuliner ifølge DES kan være relevant for type 1-diabetikere med reduceret egenomsorg, og den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at blandingsinsulin kan være relevant sent i sygdomsforløbet, når der er forhold, der gør det svært at optimere den antageligvis bedst mulige behandling på anden vis.

Vi finder ikke, at prisen for kombinationen af insulin aspart + insulin degludec står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når det stilles over for det hyppigst anvendte blandingsinsulin med insulin aspart (NovoMix 30). Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der ikke er anbefalinger for valg af blandingsinsuliner for type 1-diabetes og, at den seneste NBV for type 2-diabetes anbefaler, at der primært anvendes insulin aspart blandt blandingsinsulinerne. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for kombinationen af insulin aspart + insulin degludec er højere end for de blandingsinsuliner, der bevarer generelt tilskud.

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).

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnet, at insulin aspart + insulin degludec kan være et rationelt valg, hvis den behandelende læge vurderer, at behandling med blandingsinsulin er det mest hensigtsmæssige for den enkelte patient, samt patienten tidligere har haft gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med et andet blandingsinsulin med en insulinanalog. Vi vurderer 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 vægt på, at den seneste NBV for type 2-diabetes anfører, at både insulin glargin 300 E og insulin degludec er vist at være associeret med en lavere risiko for, især natlig, hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100 E. Vi lægger endvidere vægt på, at IRF anfører, at risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes at være lavere for insulin degludec og insulin glargin 300 E sammenlignet med NPH-insulin, insulin detemir og insulin glargin 100 E. Vi lægger derudover vægt på, at skift til insulin degludec ifølge Medicinrådet kan overvejes hos patienter, der oplever gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi, på trods af relevant dosisjustering af eksisterende insulinbehandling.

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 det efter Lægemedelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.



Vi finder, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til insulin aspart + insulin degludec til den identificerede patientgruppe vil være en risiko for anvendelse som førstevalg. Vi finder, at der er risiko for, at patienter, hvor lægen vurderer, at blandingsinsulin er den mest hensigtsmæssige behandling, sættes i behandling med insulin aspart + insulin degludec uden først at have forsøgt behandling med andet blandingsinsulin med en insulinanalog, der er væsentligt billigere. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at den patientgruppe, hvor behandling med insulin aspart + insulin degludec kan være rationel, kun udgør en lille del af den samlede patientgruppe i behandling med blandingsinsulin. Vi vurderer derfor, at der er en stor patientgruppe, der er i risiko for uberettiget at få tilskud til insulin aspart + insulin degludec. Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende, således at der kan ydes generelt klausuleret tilskud uanset risikoen for anvendelse som førstevalg.

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at kombinationslægemidlet med insulin aspart + insulin degludec opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag bevarer kombinationslægemidlet med *insulin aspart + insulin degludec* gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Kombinationer af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 analog

Lægemidlerne i denne gruppe er en kombination af en langtidsvirkende insulinanalog og en GLP-1 analog. Der findes to kombinationer - insulin glargin 100E + lixisenatid og insulin degludec + liraglutid, hvoraf førstnævnte kombination aktuelt ikke er markedsført. Lægemidlerne er godkendt til behandling af type 2-diabetes mellitus for at opnå forbedret glykæmisk kontrol som supplement til andre antidiabetika (11). De har begge generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten basalinsulin i kombination med metformin eller GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika.

Behandling med langtidsvirkende insulin i kombination med GLP-1 analog kan komme på tale som 3. valgs supplerende behandling af type 2-diabetes, hvor behandling med enten langtidsvirkende insulin eller GLP-1 analog (begge i kombination med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika) ikke giver tilstrækkelig effekt. Af den seneste NBV for type 2-diabetes fremgår det ikke, hvornår denne kombination er at foretrække frem for andre kombinationer af lægemidler til behandling af type 2-diabetes, ligesom de faste kombinationer af langtidsvirkende insulin og GLP-1 analog heller ikke er nævnt i vejledningen (5,9).

Ifølge Medicinrådet er alle basalinsuliner klinisk ligestillede. Medicinrådet anfører endvidere, at skift til insulin degludec kan overvejes hos patienter, der oplever gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi, på trods af relevant dosisjustering af eksisterende insulinbehandling. Både IRF og den seneste NBV for type 2-diabetes angiver, at samtlige basalinsuliner giver en klinisk relevant sænkning i HbA1c og, at risikoen for hypoglykæmi generelt er højere ved behandling med NPH-insulin i forhold til de øvrige basalinsuliner. Samtidig fremgår det af den seneste NBV for type 2-diabetes, at både insulin glargin 300 E og insulin degludec er vist at være associeret med en lavere risiko for, især natlig, hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin 100 E, men hvorvidt dette indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes, eller om det hovedsagelig omfatter patienter i øget risiko for hypoglykæmi er ikke afklaret. IRF angiver i sin rekommandationsliste, at risikoen for natlig hypoglykæmi ved stram glykæmisk kontrol til risikopatienter synes at være lavere for insulin degludec og insulin glargin 300 sammenlignet med NPH-insulin, insulin detemir og insulin glargin 100 E. Specialistgruppen er imidlertid usikker på, om denne forskel indebærer fordele for størsteparten af patienter med type 2-diabetes (3,8).



IRF anfører i Den Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, at behandling med GLP-1 analoger i tillæg til eksisterende glukosesænkende farmakologisk behandling medfører en klinisk relevant sænkning af HbA1c. Endvidere fremgår, at der er en signifikant større reduktion i HbA1c for liraglutid og andre GLP-1 analoger sammenlignet med lixisenatid. Liraglutid er rekommanderet, mens lixisenatid pga. mindre effekt på HbA1c end de øvrige GLP-1 analoger er rekommanderet i særlige tilfælde. Det er dog angivet i IRF's præparatanmeldelse af kombinationen insulin glargin 100 E + lixisenatid, at denne forskel i sænkning af HbA1c udviskes ved tillæg af insulin (19). Medicinrådet anfører, at der ikke er klinisk relevante forskelle mellem liraglutid (1,8 mg) og GLP-1 analogerne dulaglutid, exenatid ugentlig og semaglutid som subkutan injektion, og semaglutid som oral formulering, hvad angår reduktion i HbA1c og vægt. Lixisenatid indgår ikke i Medicinrådets behandlingsvejledning, da det ikke længere er markedsført.

Behandlingspriser for kombinationer af en langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 analog samt for udvalgte basalinsuliner og GLP-1 analoger som separate lægemidler:

Insulin glargin 100 E + lixisenatid:

33,99 kr. (100 E + 33 µg) - 45,17 kr. (100 E + 50 µg) (Er ikke aktuelt markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 1. juni 2020)

Insulin degludec og liraglutid:

45,97 kr.

Basalinsuliner:

Insulin glargin 100 E: 8,47 kr. for Semglee

Insulin degludec: 11,86 kr. - 12,29 kr.

GLP-1 analoger⁶:

Lixisenatid: 21,12 kr. - 32,00 kr. (Er ikke aktuelt markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 7. september 2020)

Liraglutid: 38,67 kr.

Ad 16 - Insulin glargin 100 E + lixisenatid

Vi finder, at kombinationen af insulin glargin 100 E + lixisenatid 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 medicin-tilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at lægemidlet er godkendt til type 2-diabetes mellitus for at opnå forbedret glykæmisk kontrol som supplement til andre antidiabetika. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med langtidsvirkende insulin i kombination med GLP-1 analog kan komme på tale som 3. valgs supplerende behandling, hvor behandling med enten langtidsvirkende insulin eller GLP-1 analog (begge i kombination med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika) ikke giver tilstrækkelig effekt.

Vi finder ikke, at prisen for kombinationen af insulin glargin 100 E + lixisenatid står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når dette stilles over for behandling med det billigste insulin glargin 100 E (Semglee) og lixisenatid som separate lægemidler. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicin-tilskudsbekendtgørelsen er dermed ikke opfyldt. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at behandlingsprisen på 33,99 kr. - 45,17 kr. for kombinationslægemidlet er højere end behandlingsprisen for det billigste basalinsulin (Semglee) på 8,47 kr. og lixisenatid på 21,12 kr. - 32,00 kr. som separate lægemidler.

⁶ Behandlingsprisen er for de doser, der svarer til den dosis, man får i kombinationslægemidlerne sammen med 40 E insulin.



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 kombinationen af insulin glargin 100 E og lixisenatid opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag ændrer kombinationen af *insulin glargin 100 E* og *lixisenatid* tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 17 - Insulin degludec + liraglutid

Vi finder, at kombinationen af insulin degludec og liraglutid 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 har vi lagt vægt på, at lægemidlet er godkendt til type 2-diabetes mellitus for at opnå forbedret glykæmisk kontrol som supplement til andre antidiabetika. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandling med langtidsvirkende insulin i kombination med GLP-1 analog kan komme på tale som 3. valgs supplerende behandling, hvor behandling med enten langtidsvirkende insulin eller GLP-1 analog (begge i kombination med metformin og eventuelt andre orale antidiabetika) ikke giver tilstrækkelig effekt.

Vi finder, at prisen for kombinationen af insulin degludec og liraglutid står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen er dermed opfyldt. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at behandlingsprisen på 45,97 kr. for kombinationslægemidlet er på niveau med behandlingsprisen for det billigste basalinsulin (Semglee) på 8,47 kr. og liraglutid på 38,67 kr. som separate lægemidler.

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 det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.

Vi finder, at der ved tildeling af generelt tilskud til kombinationen af insulin degludec og liraglutid, vil være en risiko for, at det vil blive anvendt som førstevalg til patienter, som ikke først har været i behandling med et af lægemidlerne separat, hvilket efter vores vurdering ikke er rationelt. Vi mener, at for patienter, der hidtil udelukkende er behandlet med orale antidiabetika, er det mest hensigtsmæssigt at tillægge behandling med enten insulin eller en GLP-1 analog, da en del patienter når i mål på denne behandling. Begge antidiabetika bør derfor ikke lægges til samtidig, hvilket vil være tilfældet, hvis de sættes direkte i behandling med kombinationen af insulin degludec og liraglutid.

Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende, som kan medføre, at der kan ydes generelt tilskud, uanset risikoen for anvendelse som førstevalg. Vi finder således, at der ikke kan ydes generelt tilskud til kombinationen af insulin degludec og liraglutid.

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).

Vi finder, at kombinationen af insulin degludec og liraglutid er et rationelt behandlingsvalg til patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten ba-



salinsulin i kombination med metformin eller GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale anti-diabetika. For denne gruppe af patienter finder vi, at kriterierne for generelt tilskud er opfyldt, da der efter vores vurdering er tale om patienter, hvor behandlingen er intensiveret trinvist og rationelt.

På dette grundlag bevarer kombinationen af *insulin degludec* og *liraglutid* generelt klausuleret tilskud til "*Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten basalinsulin i kombination med metformin eller en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika*".

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse til Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 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 Type 2-diabetes - opfølgning og behandling. Klinisk vejledning for almen praksis. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2019. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/type2/>
- ² NBV: Type 1 Diabetes. Dansk Endokrinologisk Selskab. 2019. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/type-1-diabetes-mellitus/>
- ³ Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. Guidelines for type 2-diabetes. Dansk Selskab for Almen Medicin og Dansk Endokrinologisk Selskab. 2018. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/media/files/4/guidelines-2018-final.pdf>
- ⁴ Type 1-diabetes. Lægehåndbogen. 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-1-diabetes/>
- ⁵ NBV: Type 2 Diabetes. Dansk Endokrinologisk Selskab. 2021. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>
- ⁶ Dansk Selskab for Almen Medicin. Insulinbehandling. 2018. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/insulin/?mode=visKapitel&cid=1283&gotoChapter=1283>
- ⁷ European Medicines Agency. Insulin Aspart Sanofi. Overview. EMA/H/C/005033. 2020. Tilgængelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/insulin-aspart-sanofi>
- ⁸ Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, version 2.0. Den Nationale Rekommandationsliste. 2020. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/Viden/Laegemidler/Anbefalinger/Den-Nationale-Rekommandationsliste-NRL/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes>
- ⁹ Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.0. 2022. Tilgængelig fra <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledning/type-2-diabetes>
- ¹⁰ Dansk Endokrinologisk Selskab. NBV: Diabetes og graviditet. 2020. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/diabetes-og-graviditet/>
- ¹¹ European Medicines Agency. Lægemedlers produktresuméer. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_medicine?sort=ema_medicine_title&order=asc&search_api_views_fulltext
- ¹² Bode BW, Buse JB, Fisher M, Garg SK, Marre M et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN basal-bolus type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. Diabet Med. 2013 november;30(11):1293-7.
- ¹³ Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y. Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: The SWITCH 2 randomized clinical trial. JAMA. 2017 juli 4;318(1):45-56.
- ¹⁴ Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. N England J Med. 2017 august 24;377(8): 723-32.
- ¹⁵ Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. Diabetes Ther. 2014 Dec;5(2):435-46.
- ¹⁶ Dzygalo K, Golicki D, Kowalska A, Szypowska A. The beneficial effect of insulin degludec on nocturnal hypoglycaemia and insulin dose in type 1 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Acta Diabetol. 2015 Apr;52(2):231-8.
- ¹⁷ European Medicines Agency. Semglee (insulin glargine). Overview. EMA/57790/2018. 2018. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/semglee-epar-medicine-overview_en.pdf
- ¹⁸ European Medicines Agency. Abasaglar (insulin glargine). EMA/434801/2020. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/abasaglar-previously-abasria-epar-medicine-overview_en.pdf
- ¹⁹ Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. Suliqua® (insulin glargin og lixisenatid). Præparatanmeldelse. August 2019. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/viden/laegemidler/anbefalinger/anmeldelser-af-nye-laegemidler/praeparatanmeldelser/suliqua-insulin-glargin-og-lixisenatid>

Prisoversigt for antidiabetika i ATC-gruppe A10A og A10BJ

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens 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 27/12 2021 til 7/3 - 2022)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis	4. Lægemiddelform	5. Styrke(r)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris (per døgn) (kr.)
A10AB Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende						
A10AB01	Insulin (human) (Actrapid®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	17,13	6,85
	(Humulin Regular®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,10	6,44
	(Actrapid Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 IE/ml	22,62	9,05
	(Insuman Rapid SoloStar	40 E	Inj.væske, pen	100 IE/ml	23,55	9,42
A10AB04	Insulin lispro (Humalog®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	25,38	10,15
	(Humalog®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	26,58	10,63
	(Humalog KwikPen®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	24,62	9,85
A10AB05	Insulin aspart (Novorapid®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	17,53	7,01
	(Fiasp®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	24,41	9,76
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	16,79	6,72
	(Novorapid Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	15,93	6,37
	(Novorapid PumpCart®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	17,99	7,20
	(Fiasp Penfill®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	27,69	11,08
	(Fiasp PumpCart®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	28,67	11,47
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	14,00	5,60
	(Novorapid FlexPen®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	17,00	6,80
	(Novorapid Flex Touch®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	17,00	6,80
	(Fiasp FlexTouch®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	30,57	12,23
	(Insulin aspart "Sanofi"®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	14,00	5,60
A10AB06	Insulin glulisin (Apidra®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 E/ml	24,77	9,91
	(Apidra®)	40 E	Inj.væske, amp.	100 E/ml	24,02	9,61
	(Apidra SoloStar®)	40 E	Inj.væske, pen	100 E/ml	23,95	9,58
A10AC Insuliner og analoger til injektion, intermediært virkende						
A10AC01	Insulin (human)(Insulatard®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,97	6,79
	(Humulin NPH®)	40 E	Inj.væske, hætteglas	100 IE/ml	16,1	6,44

	(Insulatard Penfill®)	40	E	Inj.væske, amp.	100	IE/ml	22,48	8,99	
	(Insulatard FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100	IE/ml	25,80	10,32	
	(Insulatard InnoLet®)	40	E	Inj.væske, pen	100	IE/ml	27,79	11,12	
	(Humulin NPH KwikPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100	IE/ml	26,31	10,52	
A10AD Insuliner og analoger til injektion, intermediært virkende eller langtidsvirkende kombineret med hurtigtvirkende									
A10AD01	Insulin (human)(Mixtard 30®)	40	E	Inj.væske, hætteglas	100	IE/ml	16,79	6,72	
	(Mixtard 30 Penfill®)	40	E	Inj.væske, amp	100	IE/ml	22,39	8,96	
	(Mixtard 30 InnoLet®)	40	E	Inj.væske, pen	100	IE/ml	27,79	11,12	
A10AD04	Insulin lispro	40	E	Inj.væske, pen	100	E/ml	31,05	12,42	
A10AD05	Insulin aspart (Novomix 30 Penfill®)	40	E	Inj.væske, amp	100	E/ml	28,25	11,30	
	(Novomix 30 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100	E/ml	24,44	9,78	
	(Novomix 50 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100	E/ml	34,20	13,68	
	(Novomix 70 FlexPen®)	40	E	Inj.væske, pen	100	E/ml ⁶	34,25	13,70	
A10AD06	Insulin degludec + aspart	40	E	Inj.væske, amp	100	E/ml	60,95	24,38	
	(Ryzodeg 100 Flextouch®)	40	E	Inj.væske, amp./pen	100	E/ml	60,95	24,38	
A10AE Insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende									
A10AE04	Ins. glargin (Semglee®)	40	E	¹	Inj.væske, opl., pen	100	E/ml	21,17	8,47
	(Lantus®)	40	E	¹	Inj.væske, opl., amp.	100	E/ml	24,18	9,67
	(Lantus Solo Star®)	40	E	¹	Inj.væske, opl., pen	100	E/ml	23,23	9,29
	(Abasaglar KwikPen®)	40	E	¹	Inj.væske, opl., pen	100	E/ml	29,75	11,90
	(Toujeo SoloStar®)	40	E	¹	Inj.væske, endos.	300	E/ml	76,06 ⁷	10,14
	(Toujeo DoubleStar®)	40	E	¹	Inj.væske, endos.	300	E/ml	75,68 ⁷	10,09
A10AE05	Insulin detemir	40	E	²	Inj.væske, amp.	100	E/ml	24,18	9,67
		40	E	²	Inj.væske, pen	100	E/ml	24,18	9,67
A10AE06	Insulin degludec	40	E	¹	Inj.væske, amp	100	E/ml	29,64	11,86
		40	E	¹	Inj.væske, pen	100	E/ml	30,73	12,29
		40	E	¹	Inj.væske, pen	200	E/ml	61,09	12,22
A10AE54	Ins. glargin + lixisenatid	40	E		Inj.væske opl., pen	100E+33/50µg ⁴	84,97 / 112,92	33,99 - 45,17	
A10AE56	Ins. degludec + Liraglutid	40	E		Inj.væske opl., pen	100 E + 3,6 mg/ml	114,93	45,97	
A10BJ02	Liraglutid	1,44		³	Inj.væske opl., pen	6 mg/ml	161,12	38,67	
A10BJ03	Lixisenatid	13,2 - 20		³	Inj.væske opl., pen	10 / 20 µg ⁵	471,10 / 448,03	21,12 - 32,00	

Noter/forklaringer:

1	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
2	Rekommanderet i særlige tilfælde i den Nationale Rekommandationsliste
3	Dosering, der svarer til 40 E insulin i kombinationslægemidlet. For lixisenatid er vedligeholdelsesstyrken 20 µg brugt.
4	Senest markedsført i prisperioden, der startede 1. juni 2020. Denne pris er anvendt
5	Senest markedsført i prisperioden, der startede 7. september 2020. Denne pris er anvendt.
6	Senest markedsført i prisperioden, der startede 6. september 2021. Denne pris er anvendt.
7	Aktuel pris.

**Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 14. marts 2022 om
fremtidig tilskudsstatus for insulin i ATC-gruppe A10A**

2care4 ApS

Abacus Medicine A/S

Eli Lilly Danmark A/S

Medartuum AB

Novo Nordisk A/S

Orifarm A/S

Paranova Danmark A/S

Sanofi A/S

Sanofi-aventis Denmark A/S

Viatrix ApS