

Høringsversion

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes - eksklusive insuliner

Baggrund

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes, eksklusive insuliner.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe A10B (eksklusive Saxenda¹, A10BD03 metformin+rosiglitazon², A10BD04 glimepirid+rosiglitazon² og A10BG02 rosiglitazon²), der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 14. november 2022.

Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler, med mindre andet er angivet.

Bilag A er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2019-2021.

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

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Lægemidler med indhold af biguanidet

A10BA02 Metformin

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Lægemidler med indhold af sulfonylurinstofferne

*A10BB09 Gliclazid
A10BB12 Glimepirid*

¹ Saxenda er ikke en del af revurderingen, da det 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.

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.

Lægemidler med indhold af sulfonylurinstoffet og meglitinidet

<i>A10BB07</i>	<i>Glipizid</i>
<i>A10BX02</i>	<i>Repaglinid</i>

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.

Lægemidler med indhold af sulfonylurinstoffet

<i>A10BB01</i>	<i>Glibenclamid</i>
----------------	---------------------

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmeren

<i>A10BH01</i>	<i>Sitagliptin</i>
----------------	--------------------

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmerne

<i>A10BH02</i>	<i>Vildagliptin</i>
<i>A10BH03</i>	<i>Saxagliptin</i>
<i>A10BH04</i>	<i>Alogliptin (12,5 mg og 25 mg)</i>
<i>A10BH05</i>	<i>Linagliptin</i>

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

7.

Lægemidler med indhold af DPP-4-hæmmeren

<i>A10BH04</i>	<i>Alogliptin (6,25 mg)</i>
----------------	-----------------------------

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

8.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

<i>A10BD07</i>	<i>Metformin + sitagliptin</i>
<i>A10BD08</i>	<i>Metformin + vildagliptin</i>

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

9.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

<i>A10BD10</i>	<i>Metformin + saxagliptin</i>
<i>A10BD11</i>	<i>Metformin + linagliptin</i>
<i>A10BD13</i>	<i>Metformin + alogliptin</i>

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

10.

Lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmerne

<i>A10BK01</i>	<i>Dapagliflozin</i>
<i>A10BK02</i>	<i>Canagliflozin</i>
<i>A10BK03</i>	<i>Empagliflozin</i>

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

11.

Lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmeren

<i>A10BK04</i>	<i>Ertugliflozin</i>
----------------	----------------------

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

12.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

<i>A10BD15</i>	<i>Metformin + dapagliflozin</i>
<i>A10BD20</i>	<i>Metformin + empagliflozin</i>

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

13.

Lægemidler med indhold af kombinationerne

<i>A10BD16</i>	<i>Metformin + canagliflozin</i>
<i>A10BD23</i>	<i>Metformin + ertugliflozin</i>

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

14.

Lægemidler med indhold af GLP-1-analogerne

<i>A10BJ01</i>	<i>Exenatid 2 mg (ugentligt)</i>
<i>A10BJ02</i>	<i>Liraglutid</i>
<i>A10BJ05</i>	<i>Dulaglutid (1,5 mg)</i>
<i>A10BJ06</i>	<i>Semaglutid</i>

bevarer generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausul 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 behandling med SGLT-2-hæmmer ikke tolereres eller kan anvendes på grund af nedsat nyrefunktion, med samtidig hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, eller med mikroalbuminuri og mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom og utilfredsstillende glykæmisk kontrol. Alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har opnået tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved forudgående behandling med relevante orale antidiabetika, inkl. SGLT-2-hæmmer."

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 GLP-1-analogerne

A10BJ01 *Exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt)*
A10BJ03 *Lixisenatid*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til 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.

Revurderingsforløb

Den 22. marts 2019 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside³ om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes.

Lægemiddelstyrelsen orienterede ligeledes de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, Danmarks Apotekerforening og Medicinrådet om denne revurdering af tilskudsstatus. Vi har modtaget 8 indledende bidrag, som kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside⁴. Vi har efterfølgende modtaget supplerende bidrag^{5,6}.

På vores møde den 22. august 2019 besluttede vi at dele revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes op i to revurderinger: 1) insulin og 2) lægemidler til behandling af diabetes, eksklusive insulin.

Vi har drøftet tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes, eksklusive insulin på vores møde den 22. august 2019, 17. december 2019, 25. februar 2020, 21. marts 2022, 23. maj 2022, 20. juni 2022, 19. september 2022 og 24. oktober 2022.

Baggrundsmateriale

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

- Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. Fælles retningslinje fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). 2022 (1).
- Farmakologisk glukosebehandling af type 2-diabetes. Den Nationale Rekommandationsliste. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 2020 (2).
- Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes i almen praksis. Rationel Farmakoterapi. Sundhedsstyrelsen. 2020 (3).
- Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.0. Medicinrådet. 2021 (4).

Oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (5) om forbruget af lægemidler til behandling af diabetes i den primære sundhedssektor for årene 2019 - 2021 indgår også i grundlaget for vores anbefalinger til Lægemiddelstyrelsen.

Generelt om diabetes

Diabetes er en kronisk metabolisk sygdom, som er karakteriseret ved vedvarende forhøjet blodsukker. Der findes flere typer af diabetes, men de mest almindeligt forekommende er type 1-diabetes og type 2-diabetes. Tal fra Sundhedsdatastyrelsens 'Register for Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser' (RUKS) viser, at der i 2021 var 290.550 danskere identificeret med diabetes, heraf 27.800 personer med type 1-diabetes og 262.750 personer med type 2-diabetes. Dertil skal lægges et antal diætbehandlede patienter, der ikke identificeres i RUKS. Af retningslinjen fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) (i det følgende angivet som DES/DSAM) fremgår endvidere, at der er ca. 60.000 personer med ikke-erkendt sygdom (1,6).

³ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/revurdering-af-tilskudsstatus-for-diabetesmedicin-starter-i-loebet-af-2019/>

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

⁵ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/supplerende-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

⁶ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/yderligere-supplerende-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-til-behandling-af-diabetes/>

I 2020 var der ifølge RUKS 19.675 nye diabetespatienter, hvoraf type 2- diabetes udgjorde 18.425 tilfælde (6). Sundhedsstyrelsen vurderer, at endnu flere vil udvikle sygdommen i fremtiden som følge af den demografiske udvikling med stigende levealder, bedre behandlingsmuligheder og uhensigtsmæssig udvikling i livsstilmønstre med overvægt til følge (7).

Patienter med type 2-diabetes er ofte genetisk disponerede, men en livsstil med mangel på fysisk aktivitet, uhensigtsmæssig kost og overvægt er af helt afgørende betydning for udvikling af sygdommen. Type 2-diabetes skyldes en eller flere faktorer, der kan resultere i forhøjet blodsukker, for eksempel insulinresistens og nedsat betacelle funktion. Diagnosen findes ofte tilfældigt i forbindelse med screening af patienter med eksempelvis hypertension, hjertekarsygdomme eller tegn til følgesygdomme til diabetes som for eksempel synsforstyrrelser. Klassiske symptomer på diabetes omfatter synsforstyrrelser, neuropatiske symptomer, træthed, polyuri og tørst. Diagnosen stilles ved påvisning af 1) HbA1c \geq 48 mmol/mol, 2) venøs plasmaglukose \geq 11,1 mmol/l (fastende eller ikke fastende) og klassiske symptomer som f.eks. polyuri eller 3) faste venøs plasmaglukose \geq 7,0 mmol/l eller 2-timers venøs plasmaglukose \geq 11,1 mmol/l efter peroral glukosebelastning. For enkelte patientgrupper, for eksempel patienter med nyreinsufficiens eller alkoholafhængighed, kan HbA1c ikke anvendes til sikker diagnosticering af type 2-diabetes og skal suppleres med måling af fastebloodsukker (1,8,9).

Generelt om behandling af type 2-diabetes

Formålet med behandlingen af patienter med type 2-diabetes er at øge livskvaliteten, fjerne og/eller lindre symptomer, eller forebygge hyperglykæmi (højt blodsukker) samt at udskyde eller forhindre udviklingen af diabetiske makro- og mikrovaskulære komplikationer. Ved makrovaskulære komplikationer forstås iskæmisk hjertesygdom, apoplexi og perifer arteriosklerose. Ved mikrovaskulære komplikationer forstås retinopati, nyresygdom og neuropati. Behandlingen er multifaktoriel og består både af non-farmakologisk og farmakologisk behandling (1,8).

Livsstilsintervention er essentiel og de gældende anbefalinger sigter mod, at der opnås rygeophør, regelmæssig motion og diætvejledning/behandling. Det er vigtigt, at patienten tilbydes den nødvendige sygdomsspecifikke patientuddannelse inklusive støtte til kostomlægning og råd om eller program for øget fysisk aktivitet. Målet med dette er en styrkelse af mestringsniveauet og en ændring af en uhensigtsmæssig livsstil. Omlægning af en uhensigtsmæssig livsstil har hos nogle patienter stor effekt på den glykæmiske kontrol, de kardiovaskulære risikofaktorer og behovet for farmakologisk behandling (1,3,8).

Reduktion i risikoen for hjertekarsygdom og forbedring i livskvalitet er helt central for behandlingsstrategien. Glukoseniveauet er den vigtigste bestemmende faktor for udviklingen og progressionen af mikrovaskulære komplikationer. Risikoen stiger eksponentielt med stigende HbA1c over tid. Endvidere spiller rygestop samt antihypertensiv behandling en vigtig rolle i forebyggelsen af progression af mikrovaskulære komplikationer. Hvad angår makrovaskulære komplikationer er der evidens for, at lipidsænkende behandling og blodtryksænkende behandling reducerer den høje kardiovaskulære risiko, der er forbundet med type 2-diabetes. Dette gælder både, hvis der er erkendt hjertekarsygdom, eller hvis den samlede risiko er høj (vurderet ud fra lipideniveau, blodtryk, forekomst af mikroalbuminuri, rygning, køn, arvelig disposition m.m.). Den samlede behandling af type 2-diabetes består dermed både af livsstilsændring som basisbehandling samt farmakologisk behandling af hyperglykæmi, blodtryk, albuminuri og dyslipidæmi. Herudover kan antitrombotisk behandling komme på tale afhængig af risikoprofilen (1,3,8). Denne indstilling omfatter udelukkende den glukosesænkende behandling.

Behandlingsmålene, herunder for HbA1c, skal individualiseres og fastsættes i samarbejde med patienten. Der tilstræbes lavest mulig HbA1c uden hypoglykæmi og uden uhensigtsmæssig polyfarmaci. HbA1c \leq 48 mmol/mol bør tilstræbes, hvor det er gennemførligt uden større risiko for hypoglykæmi, for at forebygge komplikationer på lang sigt. Senere i forløbet kan stram kontrol blive sværere, og der må sættes

individuelle mål for behandlingen (1,3,4,8).

Glukosesænkende behandling af type 2-diabetes

Den glukosesænkende behandling af type 2-diabetes består af lægemidler i en række forskellige lægemiddelgrupper. Det drejer sig om:

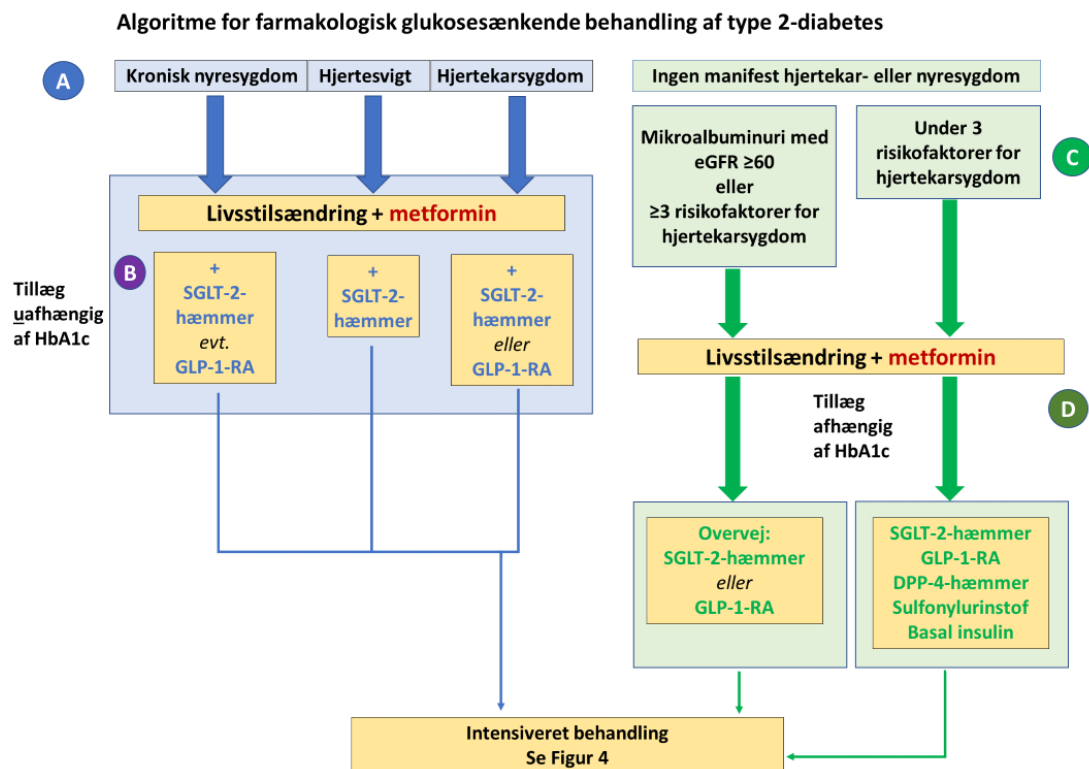
- Biguanider: metformin.
- β -cellestimulerende midler:
 - Sulfonylurinstoffer (SU'er): gliclazid, glimepirid, glipizid og glibenclamid.
 - Meglitinider: repaglinid.
- Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmere: vildagliptin, saxagliptin, alogliptin, sitagliptin og linagliptin.
- Natrium-glukose co-transporter 2 (SGLT-2)-hæmmere: dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin.
- Glukagon-lignende-peptid 1 (GLP-1)-analoger: exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid.
- Glitazoner: pioglitazon.
- Insuliner: I denne gruppe er der forskellige regimer:
 - Basalinsuliner: NPH-insulin, insulin glargin 100 IE / 300 IE, insulin detemir og insulin degludec.
 - Hurtigtvirkende insuliner: human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin glulisin.
 - Blandingsinsuliner: Human insulin, insulin lispro, insulin aspart og insulin aspart + insulin degludec.
 - Kombinationer af langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1-analog: Insulin glargin 100 E + lixisenatid og insulin degludec+liraglutid.

Der findes kombinationslægemidler med metformin og enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT-2-hæmmer samt kombinationer af en DPP-4-hæmmer og en SGLT-2-hæmmer. Endvidere findes kombinationslægemiddel med pioglitazon og DPP-4-hæmmeren alogliptin. Insuliner er ikke omfattet af denne revurdering, og vi henviser til tidligere revurdering (10).

Foruden den glukosesænkende effekt er en række faktorer hos den enkelte patient, såsom betacellefunktion, biologisk alder, komorbiditet, overvægt, erhverv samt sociale og økonomiske forhold af betydning for valget af lægemiddel ved type 2-diabetes. Herudover spiller det forventede fald i HbA1c, gavnlige effekter samt eventuelle bivirkninger ved lægemidlet også en rolle (1,3,8).

DES/DSAM har i sin seneste retningslinje for type 2-diabetes beskrevet algoritmen for behandling med glukosesænkende lægemidler. Denne behandlingsalgoritme er gengivet i figur 1 nedenfor (1). Anbefalingerne er beskrevet efterfølgende.

Figur 1: Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes (gengivet fra DES/DSAM's seneste retningslinje for type 2-diabetes (1)).



Forklaring til Figur 1:

- A. Hjertekarsygdom = iskæmisk hjertesygdom, cerebral iskæmi, perifer arteriel insufficiens. Hjertesvigt = påvist reduceret EF. Nyresygdom ved diabetes = diabetisk makroalbuminuri (uanset eGFR) eller mikroalbuminuri med eGFR<60.
- B. Valget umiddelbart efter optitrering af metformin uafhængig af opnået HbA1c.
- C. Kardiovaskulære risikofaktorer: Alder > 60 år; Mandligt køn; Familær disposition til tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (<55 år for mænd, < 65 år for kvinder); Dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling; Dyslipidæmi > 1,8 mmol/l trods behandling; Rygning > 10 pakkeår
- D. Valget hvis behandlingsmålet ikke kan opnås. Individuel vurdering baseret på ønsket glukosesænkende effekt, potentiel vægtreducerende effekt (GLP-1-RA og SGLT-2-hæmmer), egen insulinproduktion (mål evt. C-peptid), potentielle bivirkninger, pris og patientens præferencer i øvrigt. Hverken DPP-4-hæmmer, sulfonylurinstoffer eller insulin medfører en øget kardiovaskulær risiko. Anvendelse af pioglitazon er en specialistopgave og er derfor ikke medtaget i figuren.

Førstevalg

Metformin anbefales som førstevalg, uafhængig af HbA1c, sammen med en individuel tilrettelagt plan for livsstilsændring (1,3,8,9).

Andetvalg

Patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom

For patienter med hjertekarsygdom eller nyresygdom anbefales, uafhængigt af HbA1c efter optitrering af metformin, tillæg af enten en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog og for patienter med hjertesvigt tillæg af en SGLT-2-hæmmer. Det skyldes, at lægemidler fra disse grupper har vist organbeskyttende egenskaber for disse patientgrupper, og disse fordele rækker ud over de glykæmiske effekter (1,3,4).

For patienter med hjertekarsygdom kan enten en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog tillægges, da lægemidler fra begge stofgrupper har påvist at reducere dødelighed og risiko for progression af hjertekarsygdom. Hvis patienten allerede får mere end to glukosesænkende lægemidler, bør behandlingen justeres, så en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog indgår. For patienter med hjertesvigt anbefales en SGLT-2-

hæmmer, da denne behandling er ledsaget af en betydelig reduktion i dødelighed og reduktion af risikoen for indlæggelse for hjertesvigt. Ved diabetisk nyresygdom⁷ anbefales ligeledes tillæg af en SGLT-2-hæmmer, da denne behandling reducerer progressionen af nyresygdommen. Alternativt anbefales en GLP-1-analog (1,3,4).

Både Medicinrådet og IRF anbefaler at vælge en SGLT-2-hæmmer før en GLP-1-analog på grund af lavere behandlingspris (3,4,11).

Patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom

For patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, vil tillæg af yderligere lægemidler først komme på tale, hvis behandlingsmålet for HbA1c ikke nås. Valg af lægemiddel, der skal tillægges metformin, beror på en individuel vurdering ud fra patientens risikofaktorer for hjertekarsygdom (1,3,4).

Både DES/DSAM og Medicinrådet skriver, at for patienter med mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom⁸ 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 (1,3,4).

For patienter med diabetes og svær overvægt anbefaler DES/DSAM, at der tillægges en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog på grund af de vægtreducerende egenskaber. IRF skriver i tråd hermed, at vægttab vil spille en afgørende rolle hos patienter med svær overvægt og abdominal fedme, hvilket taler for, at andetvalget i denne patientgruppe bør være en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-analog. IRF bemærker dog, at behandlingsprisen for en GLP-1-analog er væsentlig højere end for en SGLT-2-hæmmer. Vægttabet ved en GLP-1-analog kan være lidt større end ved en SGLT-2-hæmmer, men det er usikkert, om denne forskel vil være klinisk relevant for hovedparten af patienterne. Medicinrådet angiver, at DPP-4-hæmmere, GLP-1-analoger, SGLT-2-hæmmere og SU'er alle er vurderet ligeværdige for patienter med svær overvægt (1,3,4).

Hvis patienten har færre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom vil valget af lægemiddel ifølge DES/DSAM bero på en afvejning af faktorer af betydning hos den enkelte patient (bl.a. betacellefunktion, erhverv samt sociale og økonomiske forhold) og lægemidlernes egenskaber, erfaringsgrundlaget og prisen. Effekten på glukoseniveauet, eventuel vægtændring samt risikoen for hypoglykæmi eller andre bivirkninger er afgørende for den individualiserede behandling ifølge DES/DSAM. Medicinrådet anfører, at samtlige lægemiddelgrupper (DPP-4-hæmmere, GLP-1-analoger, SGLT-2-hæmmere samt SU'er) er ligestillede til denne patientgruppe. IRF skriver, at SU'er kan anvendes hos patienter, hvor et vægttab ikke er centralt, og der ikke er risikofaktorer for hypoglykæmi (tidligere symptomatisk hypoglykæmi, nedsat nyrefunktion, hjertesygdom eller langvarig diabetes). Den relativt lave pris betyder, at SU'er ifølge IRF kan vælges frem for andre væsentlig dyrere lægemiddelgrupper. Ellers kan valget være en DPP-4-hæmmer, som er vægtneutral, eller en SGLT-2-hæmmer, som er vægtreducerende. Begge er i sig selv ikke associeret med betydelig risiko for hypoglykæmi (1,3,4).

Tredjevalg - yderligere intensivering

Der kan være behov for yderligere intensivering, såfremt det fastsatte behandlingsmål ikke kan nås med metformin og andetvalget. Både IRF og Medicinrådet skriver, at for patienten med kardiovaskulær sygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, bør en SGLT-2-hæmmer og/eller en GLP-1-analog tillægges behandlingen. Medicinrådet anfører endvidere, at der ikke er belæg for at anvende trestofbehandling med henblik på at

⁷ Diabetisk nyresygdom inkluderer diabetisk makroalbuminuri (uanset eGFR) eller mikroalbuminuri med eGFR < 60 ml/min/1.73m).

⁸ Mandligt køn, alder > 60 år, hypertension > 130/80 mmHg trods behandling, LDL-kolesterol > 1,8 mmol/l trods behandling, familiær disposition til tidlig hjertekarsygdom (< 55 år for mænd, < 65 år for kvinder) og rygning > 10 pakkeår.

opnå en yderligere organbeskyttende effekt ved at kombinere eksempelvis en GLP-1-analog og en SGLT-2-hæmmer (1,3,4).

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 IRF vigtigt, at tredjevalget tilhører en anden lægemiddelgruppe og dermed har en anden virkningsmekanisme end andetvalget. For eksempel er det ikke rationelt at kombinere en DPP-4-hæmmer og en GLP-1-analog på grund af overlappende virkningsmekanismer (1,3,4).

Lægemiddelgruppernes egenskaber og anbefalinger

Figur 2 viser de forskellige lægemiddelgruppers egenskaber (1). De enkelte lægemiddelgrupper og anbefalingerne indenfor de enkelte grupper gennemgås efterfølgende.

Figur 2: Egenskaber ved lægemiddelgrupper (gengivet fra DES/DSAM's seneste retningslinje for type 2-diabetes (1)).

	DPP4-hæmmer	Sulfonylurinstof	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	Basal insulin
Effekt på HbA1c	++	+++	+++	++++	++++
Effekt på CVD	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Forebygger [#]	Neutral
Effekt på hjertesvigt	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Neutral	Neutral
Effekt på nyresygdom ved diabetes	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Forebygger [#]	Neutral
Vægt	Neutral	Stigning	Fald	Fald	Stigning
Hypoglykæmi	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko	Ingen risiko	Øget risiko
Øvrige ulemper			Genital infektion	Gastrointest. bivirkninger	
Pris	Moderat	Lav	Moderat	Høj	Variabel

Biguanider

Metformin er det eneste lægemiddel i denne gruppe. Metformin giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c. Metformin anbefales som førstevalg uafhængig af HbA1c sammen med en individuel tilrettelagt plan for livsstilsændring og er effektivt, sikkert, billigt og reducerer formentligt på sigt risikoen for hjertesygdom. Behandlingen er ledsaget af et mindre vægttab. Der er ikke enighed om, hvorvidt behandling med metformin øger risikoen for hypoglykæmi, men specialistgruppen for *Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes* vurderer dog på baggrund af deres kliniske erfaring, at monoterapi med metformin ikke øger risikoen for klinisk betydende hypoglykæmi (1,2,3,8,9).

β-cellestimulerende midler (sulfonylurinstoffer og meglitinid)

I gruppen af β-cellestimulerende midler findes både sulfonylurinstoffer (SU'er) og meglitinid. Gliclazid, glibenclamid, glimepirid, glipizid og glibenclamid er alle SU'er, og repaglinid er det eneste markedsførte meglitinid. Lægemidlerne virker ved at stimulere β-cellerne i de langerhanske øer i pancreas til en øget insulinsekretion (2).

De β-cellestimulerende lægemidler giver alle en signifikant og klinisk relevant effekt på HbA1c i kombination med metformin og er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom,

hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis en SGLT-2-hæmmer og en GLP-1-analog ikke tåles. De er derudover også mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertesygdom. IRF angiver, at der ikke er dokumentation for klinisk relevante forskelle på sænkning af HbA1c imellem de enkelte lægemidler i gruppen (1,2,3,4).

Effekten på HbA1c for SU'erne er lidt større end for DPP-4-hæmmerne og på niveau med SGLT-2-hæmmerne. SU'erne medfører en øget risiko for hypoglykæmi sammenlignet med metformin. Denne risiko er ifølge DES/DSAM sjældent et klinisk betydende problem. Der er ikke fundet øget risiko for hypoglykæmi for repaglinid. Lægemidlerne reducerer ikke den kardiovaskulære risiko og er forbundet med en mindre vægtøgning (1,2,3).

Gliclazid og glimepirid anbefales primært blandt de β -cellestimulerende midler og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM og IRF. For de øvrige lægemidler skriver IRF, at specialistgruppen for NRL har vurderet, at der med glipizid potentielt er øget risiko for klinisk relevant hypoglykæmi i forhold til gliclazid og glimepirid, ligesom gruppen har vurderet, at videns- og erfaringsgrundlaget for repaglinid er begrænset i forhold gliclazid og glimepirid. Det fremgår endvidere, at glipizid kan anvendes i tilfælde, hvor de rekommanderede lægemidler ikke er egnede. For repaglinid skriver specialistgruppen, at lægemidlet med fordel kan anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion. Begge lægemidler er rekommanderet i særlige tilfælde. Glibenclamid er ikke rekommanderet på grund af øget mortalitet i forhold til gliclazid og glimepirid (1,2,3).

DPP-4-hæmmere

I gruppen af DPP-4-hæmmere findes vildagliptin, saxagliptin, alogliptin, sitagliptin og linagliptin. DPP-4-hæmmerne 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 (2).

DPP-4-hæmmerne giver alle, i tillæg til eksisterende glukosenedsættende behandling (GLP-1-analogerne undtaget), en klinisk relevant sænkning af HbA1c og er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. De er derudover også mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertesygdom (1,2,3,4).

DPP-4-hæmmerne har en lidt mindre effekt på glukoseniveauet sammenlignet med de øvrige antidiabetika og reducerer ikke den kardiovaskulære risiko. De påvirker endvidere ikke vægten, ligesom de ikke øger risikoen for alvorlig hypoglykæmi. De har ofte få bivirkninger og kan derfor være velegnet til skrøbelige ældre patienter (1,2,3,8).

DES/DSAM anbefaler, at alogliptin, linagliptin og sitagliptin primært anvendes blandt DPP-4-hæmmerne. Både Medicinrådet og IRF anbefaler også saxagliptin på lige fod med alogliptin, linagliptin og sitagliptin. Specialistgruppen for NRL anbefaler, at der generelt udvises forsigtighed ved behandling med DPP-4-hæmmere til patienter med øget risiko for hospitalsindlæggelse for hjertesvigt, da der er set signal for øget risiko for hospitalsindlæggelse for hjertesvigt, og årsagen til den øgede risiko endnu ikke er afklaret. Både IRF og DES/DSAM anfører, at der ved hjertesvigt foretrækkes linagliptin eller sitagliptin. IRF rekommanderer vildagliptin i særlige tilfælde, da der til dato ikke er gennemført kardiovaskulære outcome studier. Vildagliptin bør derfor ikke være førstevalg blandt DPP-4-hæmmerne (1,2,3).

SGLT-2-hæmmere

I gruppen af SGLT-2-hæmmere findes dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin. SGLT-2-hæmmerne øger udskillelsen af glukose i urinen ved at hæmme transportøren SGLT-2, der under normale forhold reabsorberer glukose fra urinen til blodbanen (2).

SGLT-2-hæmmerne medfører i tillæg til eksisterende glukosesænkende behandling en klinisk relevant sænkning af HbA1c. SGLT-2-hæmmerne reducerer den kardiovaskulære risiko, risikoen for indlæggelse for hjertesvigt samt progressionen af diabetisk nyresygdom hos nogle patientgrupper og anbefales af denne grund i tillæg til metformin til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom uafhængigt af HbA1c. For patienter med mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom kan tillæg af en SGLT-2-hæmmer overvejes ved behov for intensivning af blodsukkerreducerende behandling. De er ligeledes mulige andetvalg til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom (1,2,3,4).

Effekten på HbA1c for SGLT-2-hæmmerne er lidt større end for DDP-4-hæmmerne og på niveau med SU'erne. Behandling synes ikke at øge risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Der er en øget risiko for genitale svampeinfektioner, særligt hos kvinder (1,2,3).

Behandling med SGLT-2-hæmmere medfører statistisk signifikante, men ikke klinisk relevante væggtab, der med korrektion for placeboeffekten er defineret som 5 kg. Dog vurderer specialistgruppen for NRL, at mange patienter vil tillægge den vægtreducerende virkning positiv værdi (2).

SGLT-2-hæmmere kan gives ned til eGFR på 25 ml/min, men forsigtighed tilrådes ved reduceret nyrefunktion (eGFR < 60 ml/min). Til patienter med vedvarende eGFR mellem 30 og 60 ml/min kan behandling med en SGLT-2-hæmmer fortsætte samt initieres, eventuelt i reduceret dosis. Der er tvivlsom effekt på blodsukker niveau ved eGFR < 45 ml/min, men der vil fortsat være organbeskyttende effekt. Behandling ved eGFR < 30 ml/min bør ske i samråd med nefrolog eller endokrinolog. Canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin frarådes ved stærkt nedsat leverfunktion (1,2).

Canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin anbefales primært blandt SGLT-2-hæmmerne og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM, IRF og Medicinrådet. IRF anfører endvidere, at det er specialistgruppens vurdering, at der for både patienter med og uden manifest aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom ikke er grundlag for at differentiere mellem canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin hvad angår senkomplikationer og mortalitet. Det samme gælder, når der ses på amputationsrisiko. Ertugliflozin er rekommanderet i særlige tilfælde på grund af manglende publiceret data for kardiovaskulære outcomes, og IRF bemærker af denne grund, at ertugliflozin ikke bør være førstevalg. Efter opdatering af NRL er data fra det omtalte studie publiceret, som viser, at der for ertugliflozin ikke er forskel på kardiovaskulære endepunkter og mortalitet i forhold til placebo. For de øvrige SGLT-2-hæmmere findes en reduktion i risikoen for MACE (major adverse cardiovascular events), der er et sammensat endepunkt defineret ved ikke-fatalt myokardieinfarkt, ikke-fatalt apopleksi samt kardiovaskulær mortalitet hos patienter med manifest aterosklerose. Også Medicinrådet skriver, at ertugliflozin ikke er anbefalet, da det ikke adskiller sig signifikant fra placebo på flere kliniske endepunkter (1,2,3,4,12,13).

GLP-1-analoger

I gruppen af GLP-1-analoger findes dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid og semaglutid. GLP-1-analogerne virker ved at stimulere insulinproduktionen, hæmme glukagonfrigivelsen, hæmme appetit samt forsinke ventrikeltømmningen (2).

GLP-1-analogerne giver alle en klinisk relevant sænkning af HbA1c i tillæg til metformin, omend der er forskelle i størrelsen af denne reduktion. IRF anfører i NRL, at lixisenatid og exenatid 5 µg og 10 µg til daglig

injektion har mindre effekt på HbA1c end de øvrige GLP-1-analoger. For dulaglutid, liraglutid og semaglutid (til injektion) er det muligt at øge dosis og dermed øge effekten (2,14).

GLP-1-analogerne har en større effekt på HbA1c end de øvrige glukosesænkende lægemidler. Der synes ikke at være en øget risiko for alvorlig hypoglykæmi, men der er risiko for gastrointestinale bivirkninger (2).

GLP-1-analogerne reducerer risikoen for progression af kardiovaskulær sygdom, samt for udviklingen af diabetisk nyresygdom hos patienter med høj risiko for og ved kendt hjertekarsygdom. De anbefales af denne grund i tillæg til metformin til patienter med hjertekarsygdom på lige fod med SGLT-2-hæmmer. GLP-1-analogerne er også et alternativ til patienter med nyresygdom, hvis behandling med SGLT-2-hæmmer ikke er mulig. Dette er uafhængigt af HbA1c. For patienter med mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom fremgår, at tillæg af en GLP-1-analog kan overvejes på lige fod med SGLT-2-hæmmer ved behov for intensivning af den glukosesænkende behandling. GLP-1-analogerne kan ligeledes anvendes til øvrige patientgrupper, hvor de er mulige andetvalg på lige fod med DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og SU'er. Både Medicinrådet og IRF anbefaler at vælge en SGLT-2-hæmmer før en GLP-1-analog på grund af lavere behandlingspris (1,2,3,4,11).

Behandling med GLP-1-analoger medfører statistisk signifikante, men i gennemsnit ikke klinisk relevante vægttab, der med korrektion for placeboeffekten er defineret som 5 kg. En del patienter vil dog opnå et klinisk relevant vægttab og specialistgruppen for NRL vurderer således, at mange patienter vil tillægge opnåede vægttab positiv værdi. Effekten af dette vægttab synes ifølge specialistgruppen for NRL at fortsætte så længe behandlingen pågår. DES/DSAM skriver, der er stor variation i vægtresponset (1,2).

Dulaglutid, exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid, semaglutid (til injektion og som tablet) anbefales primært blandt GLP-1-analogerne og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM, IRF og Medicinrådet. Lixisenatid og exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) er rekommanderet i særlige tilfælde. Lixisenatid bør trods en neutral kardiovaskulær effekt ikke være førstevalg, da denne har en mindre effekt på HbA1c sammenlignet med de rekommanderede GLP-1-analoger. Det samme gælder for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt), som foruden mindre effekt på HbA1c sammenlignet med de rekommanderede GLP-1-analoger også synes at have en mindre gunstig bivirkningsprofil. Dertil kommer, at den skal administreres to gange dagligt (1,2,3,4).

Glitazoner

I gruppen af glitazoner er der kun markedsført pioglitazon. Glitazonerne virker ved at reducere insulinresistensen. 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 patienter med type 2-diabetes med makrovaskulær sygdom samt gunstig effekt hos patienter med nonalkoholisk steatohepatitis. DES/DSAM skriver, at man skal være opmærksom på væskeretention med øget risiko for forværring af hjertesvigt, især ved samtidig insulinbehandling. Derudover anføres, at der ved behandling med glitazoner kan ses vægtstigning, og for kvinder er der fordoblet risiko for frakturer. Bruget af pioglitazon er forbundet med øget risiko for blærecancer og er underlagt risikostyringsprogram (1,9).

Glitazoner er ikke inkluderet i NRL, da behandling med glitazoner også her betegnes som en specialstopgave (1,2).

Overordnede synspunkter

Den farmakologiske behandling af diabetes består af lægemidler fra en række forskellige lægemiddelgrupper. Lægemiddelgrupperne har forskellige egenskaber, der gør dem velegnede til forskellige patientgrupper. Vi mener, at stort set alle lægemiddelgrupper har en relevant plads i behandlingen af type 2-diabetes. Metformin er førstevalg for alle patienter. For patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom er der i behandlingsvejledningerne anbefalinger om at supplere med en SGLT-2-hæmmer eller en GLP-1-

analog uanset blodsukkerniveauet. For patienter, der ikke er omfattet af ovenstående patientgrupper, vil supplerende behandling først komme på tale, hvis behandlingsmålet for Hb1Ac ikke nås.

SGLT-2-hæmmerne har en central plads i behandlingen af type-2-diabetes. Behandlingspriserne for de enkelte SGLT-2-hæmmere er alle på niveau med hinanden, og derfor anbefaler vi, at de anbefalede SGLT-2-hæmmere bevarer generelt tilskud. Vi mener, at der ikke er de samme behandlingsmæssige fordele ved ertugliflozin, som ved de øvrige SGLT-2-hæmmere. Det skyldes, at der for ertugliflozin ikke er fundet samme risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser, som for dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin. Vi anbefaler derfor, at ertugliflozin og kombinationer hermed fremover ikke har generelt tilskud. I forhold til de øvrige kombinationer af en SGLT-2-hæmmer og metformin anbefaler vi, at det kun er de kombinationer, hvor behandlingspriserne er lavere end eller på niveau med behandlingspriserne for kombinationer af lægemiddelstofferne som separate lægemidler, der bevarer generelt tilskud.

Indenfor gruppen af DPP-4-hæmmere vurderer vi, at alle lægemidler kan betragtes som ligeværdige. Der er betydelige prisforskelle mellem de enkelte lægemidler i gruppen. På denne baggrund anbefaler vi, at kun den billigste DPP-4-hæmmer (sitagliptin) bevarer generelt tilskud. Dette gælder også for kombinationer med metformin, hvor vi anbefaler, at kun de billigste kombinationer bevarer generelt tilskud.

Indenfor gruppen af β -cellestimulerende lægemidler er der forskelle i anbefalinger og forskel på behandlingspriserne. Vi anbefaler, at kun gliclazid og glimepirid, der er anbefalet, og som også har de laveste behandlingspriser, fremover har generelt tilskud.

Der er betydelige prisforskelle mellem GLP-1-analogerne og de andre lægemiddelgrupper. Vi mener ikke, der er behandlingsmæssige fordele ved GLP-1-analoger for alle patienter, der kan retfærdiggøre de højere behandlingspriser, og vi mener derfor, at det er mest rationelt, at der før igangsættelse af behandling med en GLP-1-analog er forsøgt behandling med blandt andet en SGLT-2-hæmmer, medmindre dette ikke er muligt på grund af nedsat nyrefunktion. For visse patientgrupper mener vi endvidere, at det er mest rationelt, at der foruden en SGLT-2-hæmmer også er forsøgt lægemidler fra andre lægemiddelgrupper, før behandling med en GLP-1-analog igangsættes.

Data viser, at halvdelen af alle nye brugere af GLP-1-analoger i 2021 opstartede behandling med en GLP-1-analog uden forinden at have forsøgt behandling med hverken en DPP-4-hæmmer, en SGLT-2-hæmmer eller et SU. Data viser endvidere, at kun 35 pct. før opstart af behandling med en GLP-1-analog forinden har forsøgt behandling med en SGLT-2-hæmmer. Vi vurderer, at disse data viser, at der er et irrationelt forbrug af GLP-1-analogerne og at den nuværende tilskudsklausul for GLP-1-analogerne dermed ikke i tilstrækkelig grad har understøttet et rationelt forbrug. Vi anbefaler derfor, at tilskuddet til GLP-1-analogerne klausuleres til patienter med type 2-diabetes med samtidig hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, som har behov for organbeskyttende effekt og patienter med mikroalbuminuri og mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom og utilfredsstillende glykæmisk kontrol, hvor behandling med SGLT-2-hæmmer ikke tolereres eller ikke kan anvendes på grund af nedsat nyrefunktion. Derudover anbefaler vi, at tilskuddet klausuleres til alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har opnået tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved forudgående behandling med relevante orale antidiabetika, inklusive SGLT-2-hæmmer. Vi mener, at det er mest rationelt, at alle relevante behandlingsmuligheder er udtømte før behandling med GLP-1-analoger opstartes. Vi forventer, at denne mere afgrænsede tilskudsklausul vil bidrage til en rationel anvendelse af GLP-1-analogerne fremover.

Vi er opmærksomme på, at der vil være patienter, der aktuelt er i behandling med en GLP-1-analog med tilskud, og som med dette forslag fremover ikke vil opfylde betingelserne for at få tilskud. Vi vurderer, at disse patienter som udgangspunkt kan skifte behandling til et af de lægemidler, der bevarer generelt tilskud. For mange patienter vil behandlingsmålet stadig kunne nås ved omlægning til for eksempel en

SGLT-2-hæmmer. I de helt særlige situationer, hvor lægen vurderer, at det ikke vil være muligt, vil lægen have mulighed for at søge om enkelttilskud.

Begrundelser

De forbrugsdata, som er anført nedenfor, fremgår af bilag B, og behandlingspriserne er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per døgn, jævnfør bilag C.

Ad 1 - Lægemidler med indhold af metformin

Metformin er det eneste biguanid og virker ved at øge insulinfølsomheden og glukoseoptagelsen i muskula- turen og reducere frigørelse af glukose fra leveren. Metformin er godkendt til behandling af type 2-diabetes, når livsstilsintervention ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol, både i monoterapi og i kombination med andre glukosesænkende lægemidler (2,15).

Behandlingsprisen er 0,53 kr. – 1,06 kr. afhængig af dosis. I 2021 indløste ca. 203.400 personer recept på metformin.

Metformin giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c og er endvidere ledsaget af et mindre vægttab, og monoterapi med metformin øger ifølge specialistgruppen for NRL ikke risikoen for klinisk betydende hypo- glykæmi. Metformin er førstevalg ved type 2-diabetes og anbefales uafhængig af HbA1c sammen med en individuel tilrettelagt plan for livsstilsændring. Metformin er rekommanderet af IRF (1,3,8).

I vores vurdering af tilskudsstatus for metformin, lægger vi vægt, at metformin ifølge DES/DSAM er første- valg ved behandling af type 2-diabetes uanset HbA1c samt, at metformin er rekommanderet af IRF. Data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at behandling med metformin sker i overensstemmelse med be- handlingvejledningerne, idet langt størstedelen af patienter med type 2-diabetes, der opstarter behandling med glukosesænkende lægemidler i 2021, starter op med metformin. Vi lægger endvidere vægt på, at be- handling prisen for metformin er blandt de laveste for lægemidler til behandling af type 2-diabetes. Vi me- ner på denne baggrund, at metformin opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at met- formin bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for metformin, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Ad 2, 3 og 4 - Lægemidler med indhold af gliclazid, glimepirid, glipizid, repaglinid og glibenclamid

Gliclazid, glimepirid, glipizid og glibenclamid er alle sulfonylurinstoffer (SU'er), og repaglinid er et meglitinid. De virker ved at stimulere β -cellerne i de langerhanske øer i pancreas til en øget insulinsekretion. Læge- midlerne er godkendt til behandling af type 2- diabetes til patienter, hvor livsstilsintervention ikke giver til- strækkelig effekt (2,15).

Behandlingspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 1:

Tabel 1: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på betacellestimulerende lægemidler i 2021.

Lægemiddelstof	Behandlings- pris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Gliclazid	2,02	2.225
Glimepirid	2,22	11.775
Glipizid	4,58	185

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Repaglinid	6,87	340
Glibenclamid	3,76 ¹	180

* Kilde: Medstat.dk

¹Ikke markedsført - prisen er seneste registrerede pris fra 28. juni 2021.

Alle lægemidler i gruppen giver en signifikant og klinisk relevant sænkning af HbA1c i kombination med metformin i forhold til metformin alene. Der er ifølge IRF ikke dokumentation for klinisk relevante forskelle på sænkning af HbA1c imellem de enkelte lægemidler i gruppen. Der er for SU'erne en øget risiko for hypoglykæmi sammenlignet med metformin. Dog er denne risiko ifølge DES/DSAM sjældent et klinisk betydende problem. For repaglinid ses ikke øget risiko for hypoglykæmi. Lægemidlerne reducerer ikke den kardiovaskulære risiko og er forbundet med en mindre vægtøgning (1,2,8).

SU'erne er ifølge DES/DSAM og Medicinrådet mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. IRF skriver, at SU'er kan anvendes som andetvalg hos patienter, hvor et vægttab ikke er centralt, og patienten ikke har risikofaktorer for hypoglykæmi. Den relativt lave pris betyder, at SU'en ifølge IRF kan vælges frem for andre væsentlig dyrere lægemiddelgrupper. De er derudover også mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertesygdom (1,3,4).

Gliclazid og glimepirid anbefales primært blandt SU'erne og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM og IRF. Glipizid og repaglinid er begge rekommanderet i særlige tilfælde, da der med glipizid potentielt er øget risiko for klinisk relevant hypoglykæmi og med repaglinid begrænset videns- og erfaringsgrundlag i forhold gliclazid og glimepirid. Glipizid kan dog ifølge specialistgruppen anvendes i tilfælde, hvor de rekommanderede lægemidler ikke er egnede, og repaglinid kan anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion. Glibenclamid er ikke rekommanderet på grund af øget mortalitet i forhold til gliclazid og glimepirid (1,2).

Gliclazid og glimeperid

I vores vurdering af tilskudsstatus for SU'erne, lægger vi vægt på ovenstående anbefalinger omkring anvendelse som muligt andetvalg eller tredjevalg.

For gliclazid og glimeperid lægger vi vægt på, at der foreligger anbefalinger om, at disse SU'er primært anvendes og disse er vurderet ligestillede af DES/DSAM og IRF. På denne baggrund, samt med henvisning til de lave behandlingspriser mener vi, at disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at gliclazid og glimeperid bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for gliclazid og glimeperid, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ved generelt tilskud til gliclazid og glimeperid ikke vil være risiko for, at lægemidlerne anvendes som førstevalg før metformin. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at metformin er et veletableret førstevalg, når lægerne opstarter deres patienter med type 2-diabetes i glukosesænkende behandling.

Glipizid og repaglinid

I vores vurdering af tilskudsstatus for glipizid og repaglinid lægger vi vægt på, at IRF rekommanderer disse i særlige tilfælde på grund af potentiel større risiko for hypoglykæmi ved behandling med glipizid og begrænset videns- og erfaringsgrundlag for repaglinid i forhold til de rekommanderede SU'er. På denne baggrund, samt med henvisning til de højere behandlingspriser i forhold til de SU'er, som vi anbefaler bevarer

generelt tilskud, vurderer vi, at prisen ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud til glipizid og repaglinid bortfalder.

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

Vi er opmærksomme på, at repaglinid ifølge IRF med fordel kan anvendes hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. For de patienter med svært nedsat nyrefunktion, hvor lægen vurderer, at repaglinid er den mest hensigtsmæssige behandling, kan den behandlende læge søge om enkelttilskud.

Glibenclamid

I vores vurdering af tilskudsstatus for glibenclamid lægger vi vægt på, at IRF ikke rekommanderer glibenclamid på grund af potentielt øget mortalitet i forhold til gliclazid og glimeperid. På denne baggrund, samt med henvisning til den højere behandlingspris i forhold til de SU'er, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud, vurderer vi, at prisen ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi anbefaler derfor, at glibenclamid fortsat ikke har generelt tilskud.

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

Ad 5, 6, 7, 8 og 9 - Lægemedler med indhold af vildagliptin, saxagliptin, alogliptin, sitagliptin og linagliptin samt kombinationer med metformin

Vildagliptin, saxagliptin, alogliptin, sitagliptin og linagliptin er alle DPP-4-hæmmere og 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. Lægemedlerne 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 (2,15).

Behandlingspriser samt 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 2021.

Lægemedelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Vildagliptin	8,44	1.945
Saxagliptin	15,13	360
Alogliptin	10,74	735
Sitagliptin	5,69	13.170
Linagliptin	13,41	6.490
Metformin+vildagliptin	7,44	6.210
Metformin+saxagliptin	15,78	25
Metformin+alogliptin	11,18	340
Metformin+sitagliptin	7,52	10.420
Metformin+linagliptin	13,70	105

* Kilde: Medstat.dk

Alle DPP-4-hæmmerne giver, i tillæg til eksisterende glukosenedsættende behandling, en klinisk relevant sænkning af HbA1c. DPP-4-hæmmerne øger ikke risikoen for alvorlig hypoglykæmi og har ofte få bivirkninger og kan derfor være velegnet til skrøbelige ældre patienter. Lægemidlerne reducerer ikke den kardiovaskulære risiko og er vægtneutrale (2,3).

DPP-4-hæmmerne er mulige andetvalg i tillæg til metformin til patienter uden hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri og med mindre end 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom, eller hvis SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger ikke tåles. De er derudover også mulige tredjevalg til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt, nyresygdom, mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertesygdom. IRF skriver, at DPP-4-hæmmere kan vælges hos patienter, hvor et vægttab ikke er afgørende (1,2,3,4,8).

DES/DSAM anbefaler primært alogliptin, linagliptin og sitagliptin blandt DPP-4-hæmmerne. IRF og Medicinrådet rekommanderer herudover også saxagliptin. Både DES/DSAM og IRF anfører, at der ved hjertesvigt foretrækkes linagliptin eller sitagliptin. IRF 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 (1,2,3).

DPP-4-hæmmere som enkeltstoffer

I vores vurdering af tilskudsstatus for DPP-4-hæmmerne, lægger vi vægt på ovenstående anbefalinger omkring anvendelse som muligt andetvalg eller tredjevalg.

Vi vurderer, at alle DPP-4-hæmmere kan betragtes ligeværdige. I denne vurdering lægger vi vægt på, at der foreligger anbefalinger om, at alogliptin, linagliptin og sitagliptin primært anvendes, og at disse er vurderet ligeværdige af DES/DSAM og IRF. Vi lægger vægt på, at IRF og Medicinrådet herudover også rekommanderer saxagliptin. Vi noterer os endvidere, at vildagliptin er rekommanderet med forbehold på grund af manglende kardiovaskulær outcome studier, men lægger vægt på, at der til dato ikke er fundet signaler om øget kardiovaskulær risiko forbundet med vildagliptin.

I vores vurdering af tilskudsstatus for sitagliptin lægger vi vægt på ovenstående forhold og på behandlingsprisen, der er den laveste blandt DPP-4-hæmmere. Vi mener på denne baggrund, at denne DPP-4-hæmmer opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at sitagliptin bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for sitagliptin, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ved generelt tilskud til sitagliptin ikke vil være risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg før metformin. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at metformin er et veletableret førstevalg, når lægerne opstarter deres patienter med type 2-diabetes i glukosesænkende behandling.

I vores vurdering af tilskudsstatus for vildagliptin, saxagliptin, alogliptin og linagliptin lægger vi vægt på, at behandlingspriserne er højere end for sitagliptin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud. På denne baggrund mener vi, at prisen for disse lægemidler ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud til vildagliptin, saxagliptin, alogliptin (12,5 mg og 25 mg) og linagliptin bortfalder, og at alogliptin 6,25 mg fortsat ikke har generelt tilskud.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke vildagliptin, saxagliptin, alogliptin og linagliptin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

Kombinationer med DPP-4-hæmmere og metformin

I vores vurdering af tilskudsstatus for kombinationslægemidler med metformin og en DPP-4-hæmmer lægger vi vægt på de samme forhold som i vurderingen af tilskud til lægemidlerne som separate lægemidler. Der er forskel i behandlingspriserne indenfor gruppen af kombinationslægemidlerne. Kombinationerne med metformin+vildagliptin og metformin+sitagliptin er de billigste, og behandlingspriserne for disse er på niveau med den samlede behandlingspris for metformin og sitagliptin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud, som separate lægemidler. Vi vurderer derfor, at det er mest rationelt, at patienterne behandles med disse to kombinationslægemidler. På denne baggrund mener vi, at disse kombinationslægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at metformin+vildagliptin og metformin+sitagliptin bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for metformin+vildagliptin og metformin+sitagliptin, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ved generelt tilskud til metformin+vildagliptin og metformin+sitagliptin ikke vil være risiko for, at lægemidlerne anvendes som førstevalg før metformin. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at metformin er et veletableret førstevalg, når lægerne opstarter deres patienter med type 2-diabetes i glukosesænkende behandling.

For kombinationslægemidler med metformin+saxagliptin, metformin+alogliptin samt metformin+linagliptin lægger vi vægt på, at behandlingspriserne er højere end for metformin+vildagliptin og metformin+sitagliptin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud. Vi mener derfor, at prisen for disse kombinationslægemidler ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler på den baggrund, at det generelle tilskud til metformin+saxagliptin, metformin+alogliptin samt metformin+linagliptin bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke, metformin+saxagliptin, metformin+alogliptin samt metformin+linagliptin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

Ad 10, 11, 12 og 13 - Lægemidler med indhold af dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin samt kombinationer med metformin

Dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin er alle 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. Lægemidlerne 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. Dapagliflozin og empagliflozin er herudover godkendt til behandling af symptomatisk kronisk hjer-teinsufficiens, og dapagliflozin er endvidere også godkendt til behandling af kronisk nyresygdom (2,14). Disse indikationer er ikke omfattet af denne revurdering.

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

Tabel 3: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på SGLT-2-hæmmere, inklusive kombinationer med metformin i 2021.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Dapagliflozin	15,88 - 15,90	26.310
Canagliflozin	13,77 - 14,96	1.695

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Empagliflozin	14,54 - 15,74	36.065
Ertugliflozin	14,89	45
Metformin+dapagliflozin	13,78	2.555
Metformin+canagliflozin	18,22	75
Metformin+empagliflozin	13,10 - 14,70	5.260
Metformin+ertugliflozin	15,02	15

* Kilde: Medstat.dk

Alle SGLT-2-hæmmere medfører i tillæg til eksisterende glukosesænkende behandling en klinisk relevant sænkning af HbA1c. Behandling med SGLT-2-hæmmere synes ikke at øge risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Behandlingen medfører endvidere et statistisk signifikant vægttab, der dog ikke er klinisk relevant, som med korrektion for placeboeffekten er defineret som 5 kg. Dog vurderer specialistgruppen for NRL, at mange patienter vil tillægge den vægtreducerende virkning positiv værdi. Ved eGFR < 45 ml/min er der tvivlsom effekt på blodsukkerniveau, men der vil fortsat være organbeskyttende effekt. Behandling ved eGFR < 30 ml/min bør ske i samråd med nefrolog eller endokrinolog (1,2,9).

SGLT-2-hæmmerne er af DES/DSAM og Medicinrådet anbefalet i tillæg til metformin til patienter med hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom ved diabetes, uafhængigt af HbA1c. Baggrunden for dette er, at SGLT-2-hæmmere har vist at reducere den kardiovaskulære risiko, risikoen for indlæggelse for hjertesvigt samt progressionen af diabetisk nyresygdom hos de nævnte patientgrupper (1,3,4).

DES/DSAM og Medicinrådet angiver endvidere, at der ved mikroalbuminuri eller 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 hjertesygdom er en SGLT-2-hæmmer et muligt andetvalg (1,3,4,11).

Der er ikke enighed om andetvalg for patienter med diabetes og svær overvægt. Medicinrådet angiver, at SU'er, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og GLP-1-analoger alle er vurderet ligeværdige for denne patientgruppe. DES/DSAM samt IRF anbefaler, at SGLT-2-hæmmere eller GLP-1-analoger på grund af deres vægtreducerende egenskaber kan tillægges metformin ved behov for intensivering af den blodsukkerreducerende behandling. Både IRF og Medicinrådet anbefaler at vælge en SGLT-2-hæmmer fremfor en GLP-1-analog på grund af lavere behandlingspris (1,3,4,11).

Canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin anbefales primært blandt SGLT-2-hæmmerne og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM, IRF og Medicinrådet. IRF rekommanderer ertugliflozin i særlige tilfælde på grund af manglende publicerede data for kardiovaskulære outcomes, og IRF bemærker af denne grund, at ertugliflozin ikke bør være førstevalg. Efter opdatering af NRL er data fra det omtalte studie publiceret, som viser, at der for ertugliflozin ikke er forskel på kardiovaskulære endepunkter og mortalitet i forhold til placebo. For de øvrige SGLT-2-hæmmere findes en reduktion i risikoen for MACE (major adverse cardiovascular events), der er et sammensat endepunkt defineret ved ikke-fatalt myokardieinfarkt, ikke-fatal apopleksi samt kardiovaskulær mortalitet hos patienter med manifest aterosklerose. Også Medicinrådet skriver, at ertugliflozin ikke er anbefalet, da det ikke adskiller sig signifikant fra placebo på flere kliniske endepunkter (1,2,4,12,13).

SGLT-2-hæmmere som enkeltstoffer

I vores vurdering af tilskudsstatus for SGLT-2-hæmmere, lægger vi vægt på, at de har en central plads i behandlingen af patienter med type 2-diabetes. For udvalgte patientgrupper (patienter med

hjertekarsygdom, hjertesvigt og nyresygdom) anbefales de i tillæg til metformin uafhængigt af HbA1c på grund af deres organbeskyttende egenskaber. For alle øvrige patienter er de også mulige andetvalg ved behov for intensivning af den blodsukkerreducerende behandling.

For canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin lægger vi vægt på, at der foreligger anbefalinger om, at disse SGLT-2-hæmmere primært anvendes, og at de er vurderet klinisk ligestillede, ligesom vi lægger vægt på, at behandlingspriserne for disse er på niveau med hinanden. Behandlingspriserne for SGLT-2-hæmmerne er højere end for DPP-4-hæmmerne og de β -cellestimulerende lægemidler, men vi lægger vægt på, at SGLT-2-hæmmerne, foruden glukosesænkende egenskaber også besidder organbeskyttende egenskaber, hvilket fremgår af de nationale behandlingsvejledninger, hvor disse anbefales tillagt metformin uafhængigt af HbA1c for visse patientgrupper. På denne baggrund finder vi, at disse SGLT-2-hæmmere opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ved generelt tilskud til dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin ikke vil være risiko for, at lægemidlerne anvendes som førstevalg før metformin. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at metformin er et veletableret førstevalg, når lægerne opstarter deres patienter med type 2-diabetes i glukosesænkende behandling.

For ertugliflozin lægger vi vægt på, at lægemidlet ikke er anbefalet på lige fod med de øvrige SGLT-2-hæmmere og, at der ikke er fundet en tilsvarende risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser blandt patienter med manifest aterosklerose, som for de øvrige SGLT-2-hæmmere. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for ertugliflozin er på niveau med behandlingspriserne for dapagliflozin, canagliflozin, og empagliflozin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud. Vi mener på denne baggrund, at prisen for ertugliflozin ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at det generelle tilskud til ertugliflozin bortfalder.

Vi finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen er som ovenfor anført.

Kombinationer med SGLT-2-hæmmere og metformin

I vores vurdering af tilskudsstatus for kombinationslægemidler med metformin og SGLT-2-hæmmerne dapagliflozin eller empagliflozin lægger vi vægt på de samme forhold, som i vurderingen af tilskud til lægemidlerne som separate lægemidler. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingspriserne for disse kombinationslægemidler er lavere end eller på niveau med behandlingspriserne for kombinationer af lægemedelstofferne som separate lægemidler. På denne baggrund finder vi, at disse kombinationslægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, og vi anbefaler derfor, at metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin bevarer generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for kombinationslægemidler med metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin, som betyder, at lægemidlerne ikke kan have generelt tilskud.

Vi vurderer, at der ved generelt tilskud til metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin ikke vil være risiko for, at lægemidlerne anvendes som førstevalg. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at metformin er et veletableret førstevalg, når lægerne opstarter deres patienter med type 2-diabetes i glukosesænkende behandling.

For kombinationslægemidlet med metformin+canagliflozin lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er

højere end behandlingsprisen for en kombination af lægemiddelstofferne som separate lægemidler og højere end behandlingsprisen for metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud. Vi mener på denne baggrund, at prisen for dette kombinationslægemiddel ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at det generelle tilskud til metformin+canagliflozin bortfalder.

For kombinationslægemidlet med metformin+ertugliflozin lægger vi vægt på de samme forhold, som i vurderingen af tilskudsstatus for ertugliflozin som enkeltstof. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen er på niveau med behandlingsprisen for metformin+dapagliflozin og metformin+empagliflozin, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud, og hvor der er set en risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser blandt patienter med manifest aterosklerose. Vi mener på denne baggrund, at prisen for dette kombinationslægemiddel ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at det generelle tilskud til metformin+ertugliflozin bortfalder.

Vi finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke kombinationslægemidler med metformin+canagliflozin og metformin+ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen er som ovenfor anført.

Ad 14, 15 og 16 - Lægemidler med indhold af exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid

Exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid og semaglutid er alle GLP-1-analoger, der virker ved at stimulere insulinproduktionen, hæmme glukagonfrigivelsen, hæmme appetit samt forsinke ventrikeltømmningen. Lægemidlerne er godkendt til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale glucosesænkende lægemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diæt og motion, ikke giver en tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Nogle af GLP-1-analogerne er godkendt som monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er mulig pga. intolerans eller kontraindikationer. Semaglutid findes til injektion under huden (ugentlig) og som tabletbehandling (daglig). De øvrige GLP-1-analoger findes til injektion under huden 1-2 gange dagligt (exenatid 5 µg og 10 µg, liraglutid, lixisenatid og dulaglutid) eller 1 gang ugentligt (exenatid 2 mg). For dulaglutid, liraglutid og semaglutid (til injektion) er det muligt at øge dosis og dermed øge effekten (2,14,15).

Dulaglutid i styrkerne 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg har ikke generelt tilskud. De øvrige GLP-1-analoger, inklusive dulaglutid i styrken 1,5 mg, har generelt klausulereret 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*".

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

Tabel 4: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på GLP-1-analoger i 2021.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Exenatid		
- 5 µg (dagligt)	34,32	95
- 10 µg (dagligt)	34,32	
- 2 mg (ugentligt)	36,05	
Liraglutid	31,22 - 46,83	21.460**
Lixisenatid	21,12 - 32,00 ¹	-
Dulaglutid		
- 0,75 mg	42,01	1.285

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
- 1,5 mg	28,44	
- 3,0 mg	47,52	
- 4,5 mg	46,79	
Semaglutid		
- Injektion (ugentligt)	33,58 - 37,30	59.510
- Tabletter (dagligt)	34,88	

* Kilde: Medstat.dk

** Forbruget inkluderer også Saxenda, der er godkendt til behandling af overvægt. I 2021 kan 33 pct. af det samlede mængdesalg henføres til Saxenda.

¹Udgået - prisen er seneste registrerede pris fra 7. september 2020.

Alle GLP-1-analogerne giver en klinisk relevant sænkning af HbA1c i tillæg til metformin, og effekten er 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 (2).

Behandling med GLP-1-analoger medfører statistisk signifikante, men i gennemsnit ikke klinisk relevante vægttab, der med korrektion for placeboeffekten er defineret som 5 kg. En del patienter vil dog opnå et klinisk relevant vægttab og specialistgruppen for NRL vurderer således, at mange patienter vil tillægge opnåede vægttab positiv værdi. Effekten af dette vægttab synes ifølge specialistgruppen for NRL at fortsætte så længe behandlingen pågår. DES/DSAM skriver, der er stor variation i vægtresponset (1,2).

GLP-1-analogerne reducerer risikoen for progression af kardiovaskulær sygdom, samt for udviklingen af diabetisk nyresygdom hos patienter med høj risiko for og ved kendt hjertekarsygdom. De anbefales af denne grund i tillæg til metformin til patienter med hjertekarsygdom på lige fod med SGLT-2-hæmmerne. GLP-1-analogerne er også et alternativ til patienter med nyresygdom, hvis behandling med SGLT-2-hæmmer ikke er mulig. Disse anbefalinger gælder uafhængigt af HbA1c. For patienter med mikroalbuminuri eller mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom kan tillæg af en GLP-1-analog overvejes på lige fod med en SGLT-2-hæmmer ved behov for intensivning af den glukosesænkende behandling (1,2,3,4,11).

Der er ikke enighed om andetvalg for patienter med diabetes og svær overvægt. Medicinrådet angiver, at DPP-4-hæmmere, GLP-1-analoger, SGLT-2-hæmmere og SU'er alle er vurderet ligeværdige for denne patientgruppe, mens DES/DSAM og IRF anbefaler, at SGLT-2-hæmmere eller GLP-1-analoger på grund af deres vægtreducerende egenskaber, kan tillægges metformin ved behov for intensivning af den blodsukkersænkende behandling. IRF skriver, at vægttabet kan være lidt større ved behandling med GLP-1-analog, men det er usikkert, om forskellen vil være klinisk relevant for hovedparten af patienterne. GLP-1-analogerne kan ligeledes anvendes til øvrige patientgrupper, hvor de er mulige andetvalg på lige fod med DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere og SU'er (1,3,4).

Både IRF 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-hæmmer, hvis denne behandling ikke tåles eller ved eksempelvis lav nyrefunktion (1,3,4,11).

Dulaglutid, exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid, semaglutid (til injektion og som tablet) anbefales primært blandt GLP-1-analogerne og er vurderet klinisk ligestillede af DES/DSAM, IRF og Medicinrådet. Lixisenatid og exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) er af IRF rekommanderet 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. IRF 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 (1,2,3,4).

Overordnet vurdering af GLP-1-analoger

Vi vurderer, at SGLT-2-hæmmerne er et relevant alternativ til GLP-1-analogerne for alle patienter med type 2-diabetes fraset de patienter, hvor en SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af nedsat nyrefunktion. Dette gælder både de patienter, der har brug for organbeskyttende effekt, og generelt for alle patienter med type 2-diabetes, uanset samtidig komorbiditet, der har behov for at intensivere den blodsukkerreducerende behandling. I denne vurdering lægger vi vægt på ovenstående anbefalinger, hvor GLP-1-analogerne er anbefalet enten på lige fod med SGLT-2-hæmmerne eller hvis behandling med SGLT-2-hæmmere ikke er mulig. For patienter uden samtidig komorbiditet, vurderer vi, at også DPP-4-hæmmerne og SU'erne er relevante alternativer til GLP-1-analogerne. I denne vurdering lægger vi vægt på ovennævnte anbefalinger for disse patientgrupper.

I vores vurdering af tilskudsstatus for GLP-1-analogerne lægger vi vægt på, at behandlingspriserne for GLP-1-analogerne er væsentligt højere end for DPP-4-hæmmerne, SGLT-2-hæmmerne og SU'erne. Vi mener ikke, at der er behandlingsmæssige fordele ved GLP-1-analogerne for alle patienter, der kan retfærdiggøre den højere behandlingspris. Vi vurderer således, at prisen for GLP-1-analogerne ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når behandling med GLP-1-analoger stilles overfor behandling med SGLT-2-hæmmerne og for visse patientgrupper endvidere også overfor DPP-4-hæmmerne og SU'erne.

Data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at knap halvdelen af de 20.810 personer, der i 2021 opstartede behandling med en GLP-1-analog, forinden havde forsøgt behandling med en SGLT-2-hæmmer, et SU eller en DPP-4-hæmmer. Kun 35 pct. har afprøvet behandling med en SGLT-2-hæmmer inden opstart af behandling med en GLP-1-analog. Vi mener, at disse data viser, at der i dag er et irrationelt udskrivningsmønster af GLP-1-analogerne. Vi vurderer på den baggrund, at den nuværende tilskudsklausul for GLP-1-analogerne ikke i tilstrækkelig grad har understøttet et rationelt forbrug.

For patienter med type 2-diabetes med samtidig hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, eller med mikroalbuminuri og mindst 3 risikofaktorer for hjertekarsygdom og utilfredsstillende glykæmisk kontrol, hvor behandling med en SGLT-2-hæmmer ikke tolereres eller kan anvendes på grund af nedsat nyrefunktion, mener vi, at det kan være rationelt at forsøge behandling med en GLP-1-analog. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at GLP-1-analogerne for disse patientgrupper er anbefalet enten på lige fod med SGLT-2-hæmmerne eller hvis behandling med SGLT-2-hæmmere ikke er mulig.

For alle patienter med type 2-diabetes uanset samtidig komorbiditet, der ikke opnår tilfredsstillende glykæmisk kontrol, mener vi, at behandling med orale lægemidler fra andre relevante lægemiddelgrupper, herunder en SGLT-2-hæmmer, bør være afprøvet, før behandling med en GLP-1-analog iværksættes. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at behandlingspriserne for GLP-1-analogerne er væsentlig højere end for lægemidler fra de andre lægemiddelgrupper. Det er derfor mest rationelt, at alle behandlingsmuligheder, inklusive kombinationer af lægemidler fra flere forskellige lægemiddelgrupper, er afprøvet og udtømte, før behandling med GLP-1-analoger opstartes hos disse patienter.

Dulaglutid (1,5 mg), exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid og semaglutid

I vores vurdering af tilskudsstatus for dulaglutid (1,5 mg), exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid og semaglutid lægger vi vægt på, at der foreligger anbefalinger om, at disse GLP-1-analoger primært anvendes, og at de er vurderet klinisk ligestillede, ligesom vi lægger vægt på, at behandlingspriserne for disse er indenfor et mindre prisspænd. Sammenholdt med ovenstående vurderinger af den rationelle anvendelse af GLP-1-analogerne anbefaler vi, at dulaglutid (1,5 mg), exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid og semaglutid bevarer generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausul til patienter med type 2-diabetes, hvor behandling med SGLT-2-hæmmer ikke tolereres eller kan anvendes på grund af nedsat nyrefunktion og med samtidig hjertekarsygdom, hjertesvigt eller nyresygdom, eller med mikroalbuminuri og mindst 3 risikofaktorer for

hertekarsygdom og utilfredsstillende glykæmisk kontrol samt alle patienter med type 2-diabetes, som ikke har opnået tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved forudgående behandling med relevante orale antidiabetika, inklusive SGLT-2-hæmmer. For disse patienter mener vi, at prisen på dulaglutid (1,5 mg), exenatid 2 mg (ugentligt), liraglutid og semaglutid står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Vi er opmærksomme på, at behandlingsprisen for den høje dosis af liraglutid (1,8 mg dagligt) er højere end behandlingspriserne for de øvrige GLP-1-analoger, som vi anbefaler bevarer generelt klausuleret tilskud. Da det er samme pen, der bruges både til behandling med den lave og høje dosis af liraglutid (1,2 mg henholdsvis 1,8 mg) er det ikke muligt at differentiere i tilskudsstatus for de to doseringer. Vi vurderer, at det vil være rationelt, at de patienter, der har behov for at blive behandlet med høj dosis af liraglutid (1,8 mg), skifter behandling til semaglutid (til injektion) i højeste styrke (1,0 mg), som har tilsvarende effekt, og hvor behandlingsprisen er lavere end for liraglutid 1,8 mg (2).

Den foreslåede klausul understreger, at patienterne skal have forsøgt behandling med en SGLT-2-hæmmer og eventuelt andre orale lægemidler, før der gives tilskud til behandling med GLP-1-analoger. Tilskudsklausulen afgrænser patientgruppen i højere grad end den gældende klausul. Vi vurderer, at den anbefalede tilskudsklausul vil bidrage til en rationel anvendelse af GLP-1-analogerne.

Dulaglutid 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg

Dulaglutid 0,75 mg er godkendt som monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er mulig pga. intolerance eller kontraindikationer. I vores vurdering af tilskudsstatus for dulaglutid 0,75 mg lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er højere end for de DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere samt SU'er, som vi anbefaler bevarer generelt tilskud. Vi mener, at lægemidler fra andre billigere lægemiddelgrupper bør være forsøgt, før behandling med dulaglutid 0,75 mg i monoterapi afprøves. På denne baggrund mener vi, at prisen for dulaglutid 0,75 mg ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi anbefaler derfor, at dulaglutid 0,75 mg fortsat ikke har tilskud.

I vores vurdering af tilskudsstatus for dulaglutid 3,0 mg og 4,5 mg lægger vi vægt på, at behandlingsprisen er højere end for dulaglutid 1,5 mg og andre GLP-1-analoger, herunder semaglutid, som vi anbefaler bevarer generelt klausuleret tilskud. Der er vist en større reduktion i HbA1c med dulaglutid 3,0 mg (0,18%) og 4,5 mg (0,34 %) i forhold til dulaglutid 1,5 mg (14), men vi mener, at denne reduktion er af mindre størrelsesorden og ikke retfærdiggør den højere behandlingspris. Vi finder endvidere ikke, at der er behandlingsmæssige fordele ved dulaglutid 3,0 mg og 4,5 mg, der retfærdiggør den højere pris, når vi sammenligner med semaglutid. Vi lægger her vægt på, at semaglutid er rekommanderet på lige fod med dulaglutid. På denne baggrund mener vi, at prisen for dulaglutid 3,0 mg og 4,5 mg ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi anbefaler derfor, at dulaglutid 3,0 mg og 4,5 mg fortsat ikke har tilskud.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke dulaglutid 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

Exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt)

I vores vurdering af tilskudsstatus for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) lægger vi vægt på, at IRF 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, ligesom den heller ikke er anbefalet af Medicinrådet pga. manglende gennemførte kardiovaskulære- og renale outcome studier. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) er på niveau med behandlingsprisen for de GLP-1-analoger, som vi anbefaler bevarer generelt klausuleret tilskud. På denne baggrund vurderer vi, at prisen for exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når vi sammenligner med de GLP-1-analoger, som vi anbefaler bevarer generelt klausuleret tilskud. Vi anbefaler derfor, at det generelt klausulerede tilskud til

exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke exenatid 5 µg og 10 µg (dagligt) opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

Lixisenatid

I vores vurdering af tilskudsstatus for lixisenatid lægger vi vægt på, at IRF rekommanderer denne GLP-1-analog i særlige tilfælde og ligeledes angiver, at lægemidlet på trods af neutral kardiovaskulær effekt, ikke bør være førstevalg, da der er mindre effekt på HbA1c i forhold til andre GLP-1-analoger. På denne baggrund vurderer vi, at prisen for lixisenatid ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når vi sammenligner med de GLP-1-analoger, som vi anbefaler bevarer generelt klausuleret tilskud. Vi anbefaler derfor, at det generelt klausulerede tilskud til lixisenatid bortfalder.

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

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

Der er tale om kombinationer af SGLT-2-hæmmere og DPP-4-hæmmere. Lægemidlerne 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. Lægemidlerne 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”.

Behandlingspriserne for kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere fremgår af Tabel 5:

Tabel 5: Behandlingspriser og antal personer med receptindløsninger på kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere i 2021.

Lægemiddelstof	Behandlingspris (kr.)	Forbrug i 2021 (Antal personer)*
Linagliptin+empagliflozin	26,53	40
Saxagliptin+dapagliflozin	26,51	50
Sitagliptin+ertugliflozin	27,67	10

* Kilde: Medstat.dk

Der kan være behov for yderligere intensivering, såfremt det fastsatte behandlingsmål ikke kan nås med metformin og andetvalget. Både IRF og Medicinrådet skriver, at for patienter med kardiovaskulær sygdom, diabetisk nyresygdom eller hjertesvigt, bør en SGLT-2-hæmmer og/eller en GLP-1-analog tillægges behandlingen (1,3,4).

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 IRF vigtigt, at tredjevalget tilhører en anden lægemiddelgruppe og dermed har en anden virkningsmekanisme end andetvalget (1,3,4).

I vores vurdering af tilskudsstatus for kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere lægger vi vægt på, at alle DPP-4-hæmmere kan betragtes som ligeværdige, og at alle SGLT-2-hæmmere, fraset ertugliflozin, kan betragtes som ligeværdige. Vi lægger endvidere vægt på, at

behandlingsprisen for kombinationslægemidlerne med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere er højere end den samlede behandlingspris for sitagliptin og en af de SGLT-2-hæmmere, vi indstiller til at bevare generelt tilskud, som separate lægemidler. Vi vurderer derfor, at det er mest rationelt, at patienter, der skal have kombinationsbehandling med DPP-4-hæmmer og SGLT-2-hæmmer, behandles med sitagliptin og den billigste SGLT-2-hæmmer, vi indstiller til at bevare generelt tilskud. For sitagliptin+ertugliflozin lægger vi ud over prisen vægt på, at der ved ertugliflozin ikke er set en risikoreduktion i kardiovaskulære hændelser blandt patienter med manifest aterosklerose, som der er for de øvrige SGLT-2-hæmmere. Vi mener på ovenstående baggrund, at prisen for kombinationslægemidler med DPP-4-hæmmere og SGLT-2-hæmmere ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at det generelt klausulerede tilskud til linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin og sitagliptin+ertugliflozin bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke linagliptin+empagliflozin, saxagliptin+dapagliflozin eller sitagliptin+ertugliflozin opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er den samme som ovenfor.

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

Pioglitazon er det eneste markedsførte glitazon og virker ved at reducere insulinresistensen. Pioglitazon og pioglitazon+alogliptin er godkendt som anden- eller tredjeverdsbehandling til voksne med type 2-diabetes.

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. DES/DSAM skriver, at man skal være opmærksom på væskeretention med øget risiko for forværring af hjertesvigt, især ved samtidig insulinbehandling. 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 blærecancer og er underlagt risikostyringsprogram. Glitazoner er ikke inkluderet i NRL, da behandling med glitazoner også her betegnes som specialistopgave (1,2,9).

Behandlingsprisen for pioglitazon er 2,01 kr. – 6,35 kr. afhængig af dosis og 12,30 kr. for kombinationslægemidlet med pioglitazon og alogliptin. Ingen af lægemidlerne er markedsført, og den angivende pris for pioglitazon er seneste registrerede pris fra 25. juli 2022 og for kombinationslægemidlet er seneste registrerede pris fra 28. august 2017. I 2021 indløste 110 personer recept på pioglitazon.

I vores vurdering af tilskudsstatus for pioglitazon og kombinationslægemidlet med pioglitazon+alogliptin lægger vi 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 blærecancer. Lægemidlerne har en begrænset plads i behandlingen af type 2-diabetes, og det er anbefalet, at behandlingen er en specialistopgave. På den baggrund mener vi, at prisen for disse lægemidler ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at pioglitazon og kombinationslægemidlet med pioglitazon+alogliptin fortsat ikke har generelt tilskud.

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

Afsluttende bemærkninger

Stort set alle lægemiddelgrupper omfattet af denne indstilling er relevante i behandlingen af type 2-diabetes. Vi har i vores anbefalinger generelt lagt vægt på, at de lægemidler, der primært er anbefalet, og som har de laveste behandlingspriser, bevarer generelt tilskud for at understøtte en rationel lægemiddelanvendelse.

Vi anbefaler, at tilskudsklausulen for GLP-1-analogerne ændres så den afspejler anbefalinger i de nationale behandlingsvejledninger, hvilket har til hensigt at bidrage til en mere rationel behandling, hvor alle patientgrupper prøver behandling med andre lægemidler, herunder en SGLT-2-hæmmer, før behandling med en GLP-1-analog igangsættes. Vi er opmærksomme på, at der vil være patienter aktuelt i behandling med GLP-1-analoger, der ikke vil være omfattet af den foreslåede tilskudsklausul. Vi vurderer, at disse patienter i udgangspunktet kan skifte behandling til andre lægemidler, der ifølge behandlingsvejledninger er rationelle andet- eller tredjevalg. I de helt særlige situationer, hvor lægen vurderer, at patienter, der ikke er omfattet af tilskudsklausulen, bør behandles med en GLP-1-analog, har lægen mulighed for at søge om enkelttilskud. Vi har tillid til, at lægerne søger enkelttilskud, når det er relevant.

Vi er endvidere opmærksomme på, at der i øjeblikket indenfor DPP-4-hæmmerne sker prisændringer på baggrund af nylige patentudløb. Vi vil følge priserne frem mod vores endelige indstilling, og da vi vurderer, at alle DPP-4-hæmmerne er ligeværdige, vil behandlingspriserne være af afgørende betydning for vores endelige anbefalinger om fremtidig tilskudsstatus til DPP-4-hæmmere.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores anbefalinger, opfordrer vi til, at ændringerne gennemføres på et for patienter, læger og apoteker hensigtsmæssigt tidspunkt og under hensyntagen til, at patienter og læger får mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling. Vi anbefaler endvidere, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget og priserne af de omfattede lægemidler. Særligt for GLP-1-analogerne anbefaler vi, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget tæt. Dette vil give indsigt i, om den ændrede tilskudsklausul medfører en mere rationel lægemiddelanvendelse, hvor patienterne bliver behandlet med andre lægemidler, herunder en SGLT-2-hæmmer, før en GLP-1-analog opstartes.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen
Formand

Bilag

- A. Grafisk oversigt af 24. november 2022 over ATC-gruppe A10B, glukosesænkende midler, eksklusive insuliner.
- B. Oversigt af 24. november 2022 over glukosesænkende midler, eksklusive insuliner, i ATC-gruppe A10B med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2019-2021.
- C. Prisoversigt af 24. november 2022.

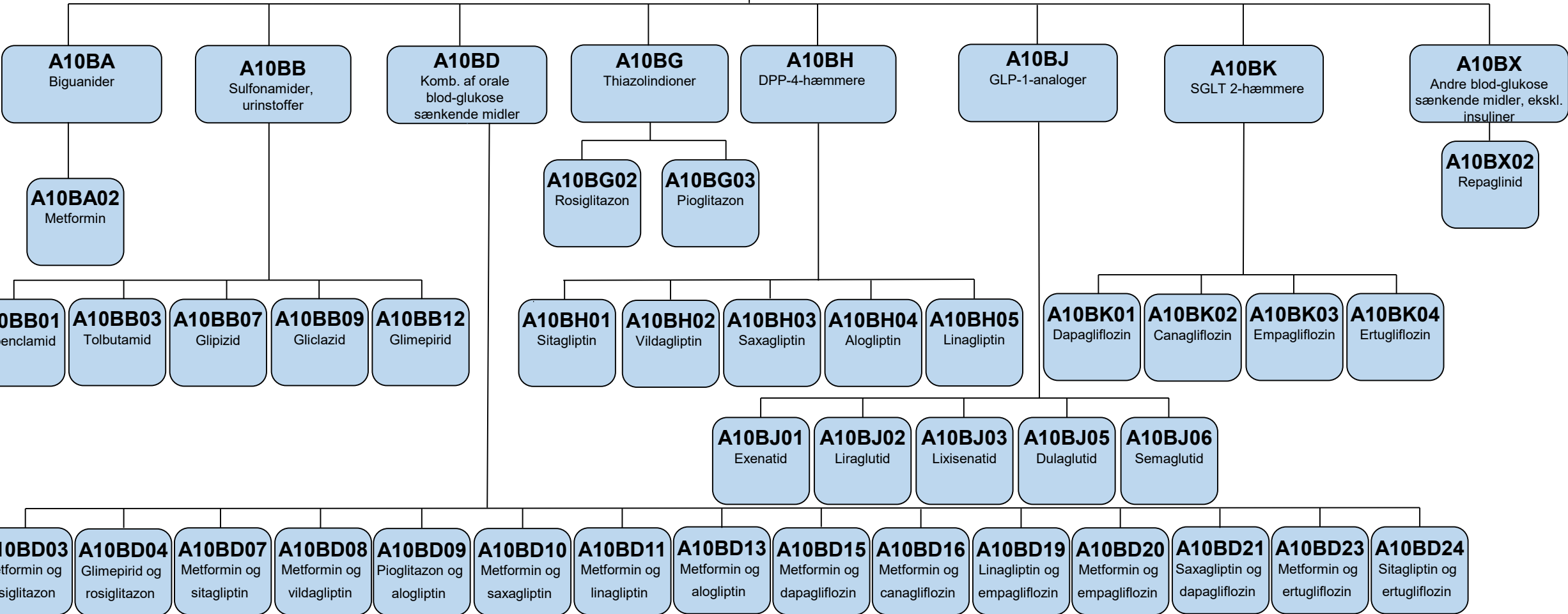
Referencer

- ¹ Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. Fælles retningslinje fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). 2022. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/fbv-t2dm/>.
- ² Farmakologisk glukosebehandling af type 2-diabetes. Den Nationale Rekommandationsliste, Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 2020. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/Viden/Laegemidler/Anbefalinger/Den-Nationale-Rekommandationsliste-NRL-/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes>.
- ³ 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>.
- ⁴ Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.0. 2021. Tilgængelig fra <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger/type-2-diabetes>

-
- ⁵ Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret. <http://www.medstat.dk>
- ⁶ Sundhedsdatastyrelsen. <https://www.esundhed.dk/Registre/Udvalgte-kroniske-sygdomme-og-svaere-psykiske-lidelser>
- ⁷ Styrket indsats for mennesker med diabetes, Fagligt oplæg til en national handlingsplan 2017-2020. Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kronisk-sygdom/~media/20532F80C337496F836778C1DBFC121A.ashx>
- ⁸ Type 2-diabetes - opfølgning og behandling. Klinisk vejledning for almen praksis. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2019. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/type2/>
- ⁹ Type 2- diabetes. Lægehåndbogen. Opdateret 14. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-2-diabetes/>
- ¹⁰ Tilskuddet til en række insuliner ændres – langt de fleste patienter vil fortsat få tilskud. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2022/tilskuddet-til-en-raekke-insuliner-aendres-langt-de-fleste-patienter-vil-fortsat-faa-tilskud/>
- ¹¹ Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. Version 1.2. 2022. Tilgængelig fra <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger/type-2-diabetes>.
- ¹² Cannon et. al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020;383:1425-35.
- ¹³ Fei Y, Tsoi MF, Cheung BMY. Cardiovascular outcomes in trials of new antidiabetic drug classes: a network meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2019;18(1):112-019-0916-z.
- ¹⁴ Cox D, Zhuoxin Y, Boye K, et al. Patient-reported outcomes in patients with type 2 diabetes treated with investigational dulaglutide doses added to metformin (AWARD-11). Abstract EASD 2020. <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html#!resources/patient-reported-outcomes-in-patients-with-type-2-diabetes-treated-with-investigational-dulaglutide-doses-added-to-metformin-award-11-6575a593-db56-44e4-a152-30f86ea96273>
- ¹⁵ Produktresume.dk

A10
Antidiabetika

A10B
Blodglukosesænkende midler ekskl. insulin



Oversigt over lægemidler til diabetes, eksklusive insuliner, i ATC-gruppe A10B

Læsevejledning til skemaer nedenfor

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

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 14. november 2022.

Godkendt indikation: Den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeer for de enkelte lægemidler¹. Der kan være tale om en sammenskrivning.

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 6 i Bekendtgørelse nr. 776 om recepter og dosisdispensering af lægemidler af 1. juni 2022².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

Forbrug: Antallet af personer i behandling er fra Lægemiddelstatistikregister, jf. www.medstat.dk, og omfatter patienter i primærsektoren.

A10B, Midler mod diabetes, eksklusive insuliner

A10BA - Biguanider

A10BA02	Metformin
Lægemidler	Metformin "Actavis", filmovertrukne tabletter Metformin "Aurobindo", filmovertrukne tabletter Metformin "Bluefish", filmovertrukne tabletter Metformin "Medical Valley", filmovertrukne tabletter Metformin "Orifarm", filmovertrukne tabletter Metformin "Sandoz", filmovertrukne tabletter Metformin "Stada", filmovertrukne tabletter Metformin "Teva", filmovertrukne tabletter Metformin "Vitabalans", filmovertrukne tabletter Mitforgen, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Behandling af type 2 diabetes mellitus, primært hos overvægtige patienter, når kostomlægning og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. <ul style="list-style-type: none">Hos voksne kan metformin anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetiske midler eller med insulin.Hos børn fra 10 år og unge, kan metformin anvendes som monoterapi eller i kombination med insulin. En reduktion i diabetiske komplikationer er blevet vist hos voksne overvægtige type 2-diabetiske patienter behandlet med metformin som førstevalgsbehandling efter diætsvigt.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 185.515 2020: 192.780 2021: 203.410

¹ <http://www.produktresume.dk> og <https://www.ema.europa.eu/en>

² <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2022/776>

A10BB - Sulfonylurinstoffer

A10BB01	Glibenclamid
Lægemidler	Hexaglucon, tabletter
Godkendt indikation	Stabil, ikke insulinkrævende type 2-diabetes mellitus, hvor kostregulering ikke er tilstrækkelig.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 310 2020: 245 2021: 180

A10BB07	Glipizid
Lægemidler	Minodiab, tabletter
Godkendt indikation	Stabil type 2-diabetes hos voksne, hvor kostregulering ikke er tilstrækkelig.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 305 2020: 235 2021: 185

A10BB09	Gliclazid
Lægemidler	Diamicron Uno, tabletter med modificeret udløsning Gliclazid "Krka", tabletter med modificeret udløsning Gliclazid "Paranova", tabletter med modificeret udløsning Gliclazid "Teva", tabletter med modificeret udløsning
Godkendt indikation	Ikke-insulinkrævende type 2-diabetes hos voksne, når kostomlægning, motion og vægtreduktion alene ikke er tilstrækkeligt til at genoprette blodsukkerbalancen.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 2.635 2020: 2.380 2021: 2.225

A10BB12	Glimepirid
Lægemidler	Glimepirid "Bluefish", tabletter Glimepirid "Paranova", tabletter Glimepirid "Sandoz", tabletter Glimepirid "Stada", tabletter Glimonor, tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af type II diabetes mellitus, hvor kostregulering, motion og vægtreduktion alene ikke er tilstrækkelig.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 15.785 2020: 13.600 2021: 11.775

A10BX - Meglitinider

A10BX02	Repaglinid
Lægemidler	NovoNorm, tabletter Repaglinid "Actavis", tabletter Repaglinid "Accord", tabletter Repaglinid "Krka", tabletter Repaglinid "Teva", tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus, hvis hyperglykæmi ikke længere kan kontrolleres tilfredsstillende med diæt, væggtab og motion. Repaglinid kan også bruges i kombination med metformin til voksne med ikke insulinkrævende type 2 diabetes, som ikke er tilfredsstillende kontrolleret med metformin alene. Behandlingen bør påbegyndes som et tillæg til diæt og motion for at sænke blodglucose i forbindelse med måltiderne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 445 2020: 360 2021: 340

A10BD – Kombination af orale blodglukose-sænkende midler

A10BD03	Metformin og rosiglitazon <i>OBS: suspenderet i 2010 pga. øget kardiovaskulær risiko</i>
Lægemidler	Avandamet, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af type 2-diabetes mellitus patienter, særligt hos overvægtige patienter: <ul style="list-style-type: none"> Som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved deres maksimale tolererede dosis af oral metformin alene. Som oral triple-kombinationsbehandling med et sulfonylurinstof hos patienter med insufficiant glykæmisk kontrol trods oral kombinationsbehandling med maksimalt tolereret dosis af metformin og sulfonylurinstof.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	<i>Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg Markedsført den 24.11.2003. Karantæne i 2010.</i>

A10BD04	Glimepirid og rosiglitazon <i>OBS: suspenderet i 2010 pga. øget kardiovaskulær risiko</i>
Lægemidler	Avaglim, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af type 2-diabetes mellitus patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved optimal dosis af sulfonylurinstof som monoterapi, og hvor metformin er uegnet på grund af kontraindikation eller intolerance.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	<i>Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg Markedsført den 18.12.2006 Karantæne og pakning deaktiveret i 2010.</i>

A10BD07	Metformin og sitagliptin
---------	--------------------------

Lægemidler	Janumet, filmovertrukne tabletter Sitagliptin/Metformin "Glenmark", filmovertrukne tabletter Sitagliptin/Metformin "Sandoz", filmovertrukne tabletter Velmetia, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til voksne patienter med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> • som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin alene eller hos de patienter, som allerede er i behandling med en kombination af sitagliptin og metformin. • som supplement til diæt og motion i kombination med et sulfonylurinstof (dvs. triple kombinationsbehandling) hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin og sulfonylurinstof. • som triple kombinationsbehandling sammen med en peroxisom proliferatoraktiveret receptor-gamma (PPAR γ)-agonist (dvs. et glitazon) som supplement til diæt og motion hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin og en PPAR γ-agonist. som tillægsbehandling til insulin (dvs. triple kombinationsbehandling) som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, når stabil dosering af insulin og metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 12.215 2020: 11.365 2021: 10.420

A10BD08	Metformin og vildagliptin
Lægemidler	Eucreas, filmovertrukne tabletter Icandra, filmovertrukne tabletter Vildagliptin/Metformin "Krka", filmovertrukne tabletter Vildagliptin/Metformin "Teva", filmovertrukne tabletter Zomarist, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Er indiceret som supplement til diæt og motion for at forbedre glykæmisk kontrol hos voksne med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> • hos patienter, der er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin hydrochlorid alene. • hos patienter som allerede behandles med kombinationen af vildagliptin og metformin hydrochlorid, i form af separate tabletter. • i kombination med andre lægemidler til behandling af diabetes, herunder insulin, når disse ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 7.945 2020: 7.085 2021: 6.210

A10BD09	Pioglitazon og alogliptin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden.</i>
Lægemidler	Incresync, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Er indiceret som anden- eller tredjevalgsbehandling til voksne patienter på 18 år eller derover med type 2-diabetes mellitus:

A10BD09	<p>Pioglitazon og alogliptin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden.</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> Som supplement til diæt og motion med det formål at forbedre den glykæmiske kontrol hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter), der er utilstrækkeligt reguleret med pioglitazon alene, og for hvem metformin ikke er velegnet på grund af kontraindikationer eller intolerans. I kombination med metformin (dvs. kombinationsbehandling med tre stoffer) som tillæg til diæt og motion med det formål at forbedre den glykæmiske kontrol hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter), der er utilstrækkeligt reguleret på den maksimalt tolererede dosis metformin og pioglitazon. <p>Incresync kan desuden benyttes til at erstatte separate tabletter med alogliptin og pioglitazon hos voksne patienter på 18 år eller der over med type 2-diabetes mellitus, som allerede er i behandling med denne kombination. 3 til 6 måneder efter påbegyndelsen af behandlingen med Incresync skal patienten tilses, så det kan vurderes, om behandlingen har tilstrækkelig effekt (f.eks. fald i HbA1c). Hvis patienten ikke opnår tilstrækkelig effekt af behandlingen, skal behandlingen med Incresync afbrydes. De ordinerende læger skal ved længerevarende behandling med pioglitazon ved de efterfølgende rutinekontrolbesøg undersøge, om Incresync fortsat har den ønskede virkning.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: - 2020: - 2021: -

A10BD10	Metformin og saxagliptin
Lægemidler	Komboglyze, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Til forbedring af den glykæmiske kontrol hos voksne med type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hos patienter med utilstrækkelig kontrol på deres maksimalt tålte dosis af metformin alene. I kombination med anden medicin til diabetesbehandling, herunder insulin, til patienter med utilstrækkelig kontrol på metformin og denne anden medicin. <p>Hos patienter, der allerede er i behandling med kombinationen af saxagliptin og metformin som separate tabletter.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 25 2020: 20 2021: 25

A10BD11	Metformin og linagliptin
Lægemidler	Jentadueto, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion for at forbedre den glykæmiske kontrol:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin alene. I kombination med andre antidiabetika, herunder insulin, hos

A10BD11	Metformin og linagliptin
	<p>patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på metformin og disse lægemidler.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hos patienter, der allerede er i behandling med en kombination af linagliptin og metformin som separate tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 135 2020: 120 2021: 105

A10BD13	Metformin og alogliptin
Lægemidler	Vipdomet, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Til behandling af voksne patienter i alderen 18 år og opefter med type 2-diabetes mellitus:</p> <ul style="list-style-type: none"> Som supplement til diæt og motion med det formål at forbedre den glykæmiske kontrol hos voksne patienter, der ikke er tilstrækkeligt reguleret på den maksimalt tolererede dosis metformin alene, eller som allerede behandles med en kombination af alogliptin og metformin. I kombination med pioglitazon (dvs. trestofbehandling) som supplement til diæt og motion hos voksne patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin og pioglitazon. I kombination med insulin (dvs. trestofbehandling) som supplement til diæt og motion med det formål at forbedre den glykæmiske kontrol hos patienter, som ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol med insulin i stabil dosis og metformin alene.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 440 2020: 395 2021: 340

A10BD15	Metformin og dapagliflozin
Lægemidler	Xigduo, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Er indiceret til voksne til behandling af type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion:</p> <ul style="list-style-type: none"> til patienter, hvis maksimalt tålte dosis af metformin alene ikke giver tilstrækkelig kontrol. i kombination med andre lægemidler til behandling af diabetes til patienter, hvor metformin og disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig kontrol. til patienter, der allerede er i behandling med kombinationen af dapagliflozin og metformin som separate tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 1.560 2020: 2.000 2021: 2.555

A10BD16	Metformin og canagliflozin
Lægemidler	Vokanamet, filmovertrukne tabletter

Godkendt indikation	Er indiceret til voksne med type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> Hos patienter, der er utilstrækkeligt kontrollerede med den maksimale tolererede dosis metformin alene. I kombination med andre lægemidler til behandling af diabetes hos patienter, der er utilstrækkeligt kontrollerede med metformin og disse lægemidler. Hos patienter, der allerede er i behandling med en kombination af canagliflozin og metformin som separate tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 30 2020: 70 2021: 75

A10BD19	Linagliptin og empagliflozin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden.</i>
Lægemidler	Glyxambi, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Er indiceret til voksne med type 2-diabetes mellitus i alderen 18 år og derover: <ul style="list-style-type: none"> for at forbedre den glykæmiske kontrol, når metformin og/eller sulfonylurinstof (SU) og et af enkeltstofferne i Glyxambi ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. når patienten allerede er i behandling med en kombination af empagliflozin og linagliptin som særskilte tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	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 SGLT2-hæmmer.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 30 2020: 35 2021: 40

A10BD20	Metformin og empagliflozin
Lægemidler	Synjardy, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> hvis patienten er utilstrækkeligt kontrolleret med den maksimalt tolererede dosis metformin som monoterapi. i kombination med andre antidiabetika, hvis patienten er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin og disse lægemidler. hvis patienten allerede er i behandling med en kombination af empagliflozin og metformin som særskilte tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 3.590 2020: 4.305 2021: 5.260

A10BD21	Saxagliptin og dapagliflozin
Lægemidler	Qtern, filmovertrukne tabletter

Godkendt indikation	Til voksne personer på 18 år og derover med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> • For at forbedre den glykæmiske kontrol, når metformin og/eller sulfonylurinstof (SU) og et af enkeltstofferne i Qtern ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. • Når patienten allerede er i kombinationsbehandling med dapagliflozin og saxagliptin som enkeltstoffer.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	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 SGLT2-hæmmer.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 75 2020: 60 2021: 50

A10BD23	Metformin og ertugliflozin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes.</i>
Lægemidler	Segluromet, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til voksne til behandling af type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> • hos patienter, der er utilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin som monoterapi. • i kombination med andre antidiabetika hos patienter, der er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin og disse lægemidler. • hos patienter, der allerede er i behandling med kombinationen af ertugliflozin og metformin som separate tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 10 2020: 10 2021: 15

A10BD24	Sitagliptin og ertugliflozin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes.</i>
Lægemidler	Steglujan, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til voksne i alderen 18 år og derover med type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> • til forbedring af den glykæmiske kontrol, når metformin og/eller et sulfonylurinstof (SU) og et af enkeltstofferne i Steglujan ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. • hos patienter, der allerede behandles med kombinationen af ertugliflozin og sitagliptin som separate tabletter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	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 SGLT2-hæmmer.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 15 2020: 10 2021: 10

A10BG - Glitazoner

A10BG02	Rosiglitazon
---------	--------------

	<i>OBS: Markedsføringstilladelsen er suspenderet</i>
Lægemidler	Avandia, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af type 2-diabetes: Som monoterapi <ul style="list-style-type: none"> Til patienter (særligt overvægtige patienter), som er utilstrækkeligt kontrolleret på diæt og ved motion, og for hvem metformin er et uhensigtsmæssigt behandlingsvalg på grund af kontraindikationer eller intolerans. Som kombinationsbehandling med <ul style="list-style-type: none"> Metformin, til patienter (særligt overvægtige patienter) med insufficient glykæmisk kontrol trods maksimal tolereret dosis af monoterapi med metformin. Et sulfonylurinstof, kun til patienter med insufficient glykæmisk kontrol trods monoterapi med et sulfonylurinstof, og som har udvist intolerance over for metformin eller for hvem metformin er kontraindiceret. Som tripel-kombinationsbehandling med Metformin og et sulfonylurinstof, til patienter (særligt overvægtige patienter) med insufficient glykæmisk kontrol trods kombinationsbehandling.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: - 2020: - 2021: -

A10BG03	Pioglitazon
Lægemidler	Actos, tabletter Pioglitazone "Accord", tabletter
Godkendt indikation	Er indiceret som andet- eller tredjevalgsbehandling af type 2-diabetes mellitus som beskrevet nedenfor: Som monoterapi: <ul style="list-style-type: none"> Hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter), der er utilstrækkeligt reguleret via diæt og motion, og for hvem metformin ikke er velegnet på grund af kontraindikationer eller intolerans. Som oral kombinationsbehandling, sammen med <ul style="list-style-type: none"> Metformin hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter) med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på metformin-monoterapi på trods af maksimalt tolereret metformindosis. Sulfonylurinstof hos voksne patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på monoterapi med sulfonylurinstof på trods af maksimalt tolereret sulfonylurinstofdosis; dog kun hos patienter, der udviser intolerance over for metformin, eller for hvem metformin er kontraindiceret. Som trippel oral kombinationsbehandling, sammen med <ul style="list-style-type: none"> Metformin og sulfonylurinstof hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter) med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af oral kombinationsbehandling med to præparater.

A10BG03	Pioglitazon
	<ul style="list-style-type: none"> Pioglitazon er også indiceret til kombinationsbehandling med insulin hos voksne patienter med type 2-diabetes mellitus, der har utilstrækkelig glykæmisk kontrol med insulin, og for hvem metformin er uhensigtsmæssig på grund af kontraindikationer eller intolerans. <p>Efter påbegyndelse af behandling med pioglitazon bør patienten monitoreres efter 3-6 måneder for at vurdere, om behandlingsresponsen er acceptabelt (f.eks. reduktion i HbA1c). Hos patienter, der ikke udviser et acceptabelt respons, bør pioglitazon seponeres. I lyset af de potentielle risici ved længerevarende behandling bør den ordinerende læge ved efterfølgende rutinemæssige kontroller bekræfte den kliniske fordel ved pioglitazon.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ingen tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 90 2020: 100 2021: 110

A10BH - Dipeptidylpeptidase- 4- (DPP-4) hæmmere

A10BH01	Sitagliptin
Lægemidler	Januvia, filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Glenmark", filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Grindeks", filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Krka", filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Sandoz", filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Stada", filmovertrukne tabletter Sitagliptin "Zentiva", filmovertrukne tabletter Xelevia, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Til voksne patienter med type 2-diabetes mellitus. Sitagliptin er indiceret til at forbedre den glykæmiske kontrol:</p> <p>Som monoterapi</p> <ul style="list-style-type: none"> Hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret ved diæt og motion alene, og når metformin ikke er hensigtsmæssigt pga. kontraindikationer eller intolerance. <p>Som dual oral behandling sammen med</p> <ul style="list-style-type: none"> Metformin, i de tilfælde hvor diæt og motion plus metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Et sulfonylurinstof, når diæt og motion plus maksimal tolereret dosis af et sulfonylurinstof alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol, og når metformin ikke er hensigtsmæssigt pga. af kontraindikationer eller intolerance. En peroxisom proliferator-aktiveret receptor-gamma (PPARγ)-agonist (dvs. et glitazon), når anvendelse af en PPARγ-agonist er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus PPARγ-agonisten alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. <p>Som tripel oral behandling sammen med</p> <ul style="list-style-type: none"> Et sulfonylurinstof og metformin, når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

A10BH01	Sitagliptin
	<ul style="list-style-type: none"> En PPARα-agonist og metformin, når anvendelse af en PPARα-agonist er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. <p>Sitagliptin er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin), når diæt og motion plus stabil dosering af insulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 14.690 2020: 14.035 2021: 13.170

A10BH02	Vildagliptin
Lægemidler	Galvus, tabletter Jalra, tabletter Vildagliptin "Accord", tabletter Vildagliptin "Krka", tabletter Vildagliptin "Stada", tabletter Vildagliptin "Teva", tabletter
Godkendt indikation	Er indiceret som supplement til diæt og motion for at forbedre glykæmisk kontrol hos voksne med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> som monoterapi hos patienter hvor metformin er uhensigtsmæssigt grundet kontraindikationer eller intolerans. i kombination med andre lægemidler til behandling af diabetes, herunder insulin, når disse ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 2.260 2020: 2.105 2021: 1.945

A10BH03	Saxagliptin
Lægemidler	Onglyza, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til forbedring af den glykæmiske kontrol hos voksne patienter med type 2-diabetes mellitus i tillæg til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> som monoterapi når metformin er uhensigtsmæssig på grund af intolerans eller Kontraindikationer. i kombination med anden medicin til diabetesbehandling, herunder insulin, når den ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 595 2020: 470 2021: 360

A10BH04	Alogliptin
Lægemidler	Vipidia, filmovertrukne tabletter

Godkendt indikation	Er indiceret til at forbedre den glykæmiske kontrol hos voksne patienter i alderen 18 år og opefter med type 2-diabetes mellitus. Vipidia gives i kombination med andre glucosesænkende lægemidler, herunder insulin, hvis disse sammen med diæt og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Vipidia 12,5 og 25 mg har generelt tilskud Vipidia 6,25 mg har ikke tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 780 2020: 750 2021: 735

A10BH05	Linagliptin
Lægemidler	Trajenta, tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af voksne patienter med type 2-diabetes mellitus som tillæg til diæt og motion for at forbedre den glykæmiske kontrol: Som monoterapi <ul style="list-style-type: none"> Når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. intolerans eller kontraindiceret pga. nedsat nyrefunktion. Som kombinationsterapi I kombination med andre antidiabetika, herunder insulin, når disse ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 6.735 2020: 6.615 2021: 6.490

A10BJ – GLP-1-analoger

A10BJ01	Exenatid
Lægemidler	Bydureon, pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension i fyldt pen Byetta, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Bydureon er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen 10 år og derover for at forbedre den glykæmiske kontrol ved kombination med andre glukosesænkende lægemidler, herunder basal insulin, når disse kombineret med diæt og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Byetta er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus i kombination med: - metformin - sulfonylurinstoffer - thiazolidindioner - metformin og sulfonylurinstof - metformin og thiazolidindion til voksne, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimalt tolererede dosis for disse orale behandlinger. Byetta er også indiceret som tillægsbehandling til basal insulin med eller uden metformin og/eller pioglitazon hos voksne, som ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol med disse lægemidler.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud til patienter med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved

A10BJ01	Exenatid
	<p>behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud eller</p> <ul style="list-style-type: none"> for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 185 2020: 120 2021: 95

A10BJ02	Liraglutid <i>OBS: Saxenda er ikke en del af revurderingen, da det ikke er godkendt til behandling af diabetes.</i>
Lægemidler	Victoza, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	<p>Victoza er indiceret som et supplement til kost og motion til voksne, unge og børn i alderen 10 år og derover med type 2-diabetes mellitus, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret</p> <ul style="list-style-type: none"> som monoterapi, når metformin anses for uhensigtsmæssigt på grund af intolerance eller kontraindikationer som supplement til andre lægemidler til behandling af diabetes.
Udleveringsgruppe	Victoza har udleveringsgruppe: B
Tilskudsstatus	<p>Victoza: Generelt klausuleret tilskud til patienter med type 2-diabetes mellitus:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>Ingen tilskud til Saxenda</p>
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 23.425 2020: 19.505 2021: 21.460 <i>I forbruget indgår også Saxenda</i>

A10BJ03	Lixisenatid
Lægemidler	Lyxumia, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Til behandlingen af voksne med type 2-diabetes mellitus for at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale glucosesænkende lægemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diæt og motion, ikke giver en tilstrækkelig glykæmisk kontrol.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	<p>Generelt klausuleret tilskud til patienter med type 2-diabetes mellitus:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 30 2020: 25 2021: -

A10BJ05	Dulaglutid
Lægemidler	Trulicity 0,75 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Trulicity 1,5 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Trulicity 3 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Trulicity 4,5 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Godkendt indikation	Type 2-diabetes mellitus Trulicity er indiceret til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi, hvor behandling med metformin ikke er tilrådelig pga. intolerans eller kontraindikationer. • i tillæg med andre lægemidler til behandling af diabetes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Trulicity 1,5 mg: Generelt klausuleret tilskud til patienter med type 2-diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p><i>Trulicity 0,75 mg, 3,0 mg og 4,5 mg har ikke tilskud.</i></p>
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 1.615 2020: 1.455 2021: 1.285

A10BJ06	Semaglutid
Lægemidler	Ozempic, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen Rybelsus, tabletter
Godkendt indikation	Ozempic er indiceret som et supplement til kost og motion til voksne med type 2-diabetes mellitus, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi, når metformin anses for uhensigtsmæssigt på grund af intolerance eller kontraindikationer • som supplement til andre lægemidler til behandling af diabetes. <p>Rybelsus er indiceret som supplement til kost og motion til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret</p> <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi, når metformin anses for uhensigtsmæssigt på grund af intolerance eller kontraindikationer • i kombination med andre lægemidler til behandling af diabetes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud til patienter med diabetes mellitus type 2: <ul style="list-style-type: none"> • 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.
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 21.910 2020: 38.285 2021: 59.510

A10BK – SGLT-2-hæmmer

A10BK01	Dapagliflozin
Lægemidler	Forxiga, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p><u>Type 2-diabetes mellitus</u></p> <p>Forxiga er indiceret til voksne og børn i alderen 10 år og derover til behandling af utilstrækkelig kontrolleret type 2-diabetes mellitus i tillæg til diæt og motion</p> <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi når metformin ikke anses for velegnet på grund af intolerance. • som tillægsbehandling til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes. <p><u>Hjertesvigt</u> Forxiga er indiceret til voksne til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion.</p> <p><u>Kronisk nyresygdom</u> Forxiga er indiceret til behandling af kronisk nyresygdom hos voksne. □</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 11.965 2020: 15.300 2021: 26.310

A10BK02	Canagliflozin
Lægemidler	Invokana, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion:</p> <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi når metformin ikke bør anvendes på grund af intolerans eller kontraindikationer • sammen med andre lægemidler til behandling af diabetes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 1.300 2020: 1.710 2021: 1.695

A10BK03	Empagliflozin
Lægemidler	Jardiance, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p><u>Type 2-diabetes mellitus</u></p> <p>Til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion</p> <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi, når metformin betragtes som uhensigtsmæssigt på grund af intolerans • som supplement til andre antidiabetika For studieresultater vedrørende kombinationer, effekt på glykæmisk kontrol og kardiovaskulære hændelser samt studiepopulationer. <p><u>Hjertesvigt</u> Jardiance er indiceret til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt hos</p>

A10BK03	Empagliflozin
	voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 23.350 2020: 29.035 2021: 36.065

A10BK04	Ertugliflozin <i>OBS: Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes</i>
Lægemidler	Steglatro, filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion: <ul style="list-style-type: none"> • som monoterapi, når metformin ikke er hensigtsmæssigt på grund af intolerans eller kontraindikationer. • som supplement til andre antidiabetika.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2019: 45 2020: 40 2021: 45

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.

Generelt tilskud

Klausuleret tilskud

Ikke tilskud

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 5/8 til 14/11 - 2022)

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.)
A10AE Insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende						
A10AE54	Ins. glargin + lixisenatid	40 E	Inj.væske opl., pen	100 E + 33/50 mikg	84,97 / 112,92	(per 15/6-20)
A10AE56	Ins. degludec + Liraglutid	40 E	Inj.væske opl., pen	100 E + 3,6 mg/ml	115,77	46,31

A10BA Biguanider						
A10BA02	Metformin	1000 - 2000 ^{8,10}	Tabletter	1000 mg	0,53	0,53 - 1,06
			Tabletter	500 mg 850	0,16 / 0,35	
A10BB Sulfonylurinstoffer						
A10BB01	Glibenclamid	7 ^{8,12}	Tabletter	3,5 mg	1,88 (per 28/6-2)	3,76
A10BB07	Glipizid	10 ^{8,11}	Tabletter	5 mg	2,29	4,58
A10BB09	Gliclazid	60 ^{2,8,10}	Tabletter m. mod. udløsning	30 mg	1,01	2,02
A10BB12	Glimepirid	3 ^{2,8,10}	Tabletter	1 mg 2	1,28 / 3,28	
			Tabletter	3 mg 4	2,22 / 1,58	2,22
A10BD Kombination af orale blodglukosesænkende midler						
A10BD07	Metformin + sitagliptin	2000+100 mg	Tabletter	1000+50 mg	3,76	7,52
			Tabletter	850+50 mg	4,23	
A10BD08	Metformin + vildagliptin	2000+100 mg	Tabletter	1000+50 mg	3,72	7,44
			Tabletter	850+50 mg	8,38	
A10BD10	Metformin + saxagliptin	2000+5 mg	Tabletter	1000+2,5 mg	7,89	15,78
A10BD11	Metformin + linagliptin	2000+5 mg	Tabletter	1000+2,5 mg	6,85	13,70
A10BD13	Metformin + alogliptin	2000+25 mg	Filmovertrukne tabl.	1000+12,5 mg	5,59	11,18

			Filmovertrukne tabl.	850+12,5 mg	5,59	
A10BD15	Metformin + dapagliflozin	2000+10 mg	Filmovertrukne tabl.	1000+5 mg	6,89	13,78
			Filmovertrukne tabl.	850+5 mg	7,84	
A10BD16	Metformin + canagliflozin	2000+100-300	Filmovertrukne tabl.	1000+50/150 mg	9,11	18,22
A10BD20	Metformin + empagliflozin	2000+10/25	Filmovertrukne tabl.	1000+5/12,5 mg	6,55 / 7,35	13,10 - 14,70
A10BD23	Metformin + ertugliflozin	2000+5/15	Filmovertrukne tabl.	1000+2,5/7,5 mg	7,51	15,02
A10BD09	Pioglitazon + alogliptin		Tabletter	30+25 mg	12,30 (per 28/8-17)	
A10BD19	Linaglipt. + empaglifloz.	5+10/25	Filmovertrukne tabl.	5+10/25 mg	26,53	26,53
A10BD21	Saxagliptin + dapagliflozi	5+10 mg	Filmovertrukne tabl.	5+10 mg	26,51	26,51
A10BD24	Sitagliptin + ertugliflozin	100+5/15	Filmovertrukne tabl.	100+5/15 mg	27,67	27,67
A10BG Glitazoner						
A10BG02	Rosiglitazon		Tabletter	4 mg 8	11,57 / 18,08	(per 1/11-2010)
A10BG03	Pioglitazon	15 - 45	Tabletter	15 mg 30	6,35 - 2,01	(per 25/7-2022)
A10BH DPP-4-hæmmere						
A10BH01	Sitagliptin	100 ^{8,10}	Tabletter	100 mg	5,69	5,69
			Tabletter	25 mg 50	1,40 / 1,72	
A10BH02	Vildagliptin	100 ^{3,8,11}	Tabletter	50 mg	4,22	8,44
A10BH03	Saxagliptin	5 ^{8,10}	Tabletter	5 mg	15,13	15,13
			Tabletter	2,5 mg	15,25	
A10BH04	Alogliptin	25 ^{8,10}	Filmovertrukne tabl.	25 mg	10,74	10,74
			Filmovertrukne tabl.	6,25 mg 12,5	11,18 / 10,74	
A10BH05	Linagliptin	5 ^{8,10}	Tabletter	5 mg	13,41	13,41
A10BJ GLP-1-analoger						
A10BJ01	Exenatid	10 - 20 ^{3,8,11}	Inj. væske opl. pen	5 µg 10	17,16 / 17,14	34,32 34,32
		2 mg ugtl. ^{8,10}	Inj. væske, susp, depot	2 mg	252,32	36,05
A10BJ02	Liraglutid	1,2 - 1,8 ^{8,10}	Inj. væske, opl., pen	6 mg/ml	468,29 ⁹	31,22 46,83
A10BJ03	Lixisenatid	10 - 20 ^{8,11}	Inj. væske opl. pen	10 µg 20	(per 7/9-2020)	21,12 32,00
A10BJ05	Dulaglutid (ugentligt)	0,75 - 1,5 ^{8,10}	Inj. væske opl. pen	0,75 mg 1,5	294,09 / 199,11	42,01 28,44
			Inj. væske opl. pen	3 mg 4,5	332,61 327,50	47,52 46,79
A10BJ06	Semaglutid (ugentligt)	0,5 - 1 ^{8,10}	Inj. væske opl. pen	0,5 mg 1	246,33 / 261,13	35,19 37,30
				0,25 mg	235,06	33,58
	Semaglutid	7 - 14 ^{8,10}	Tabletter	7 / 14	34,88 / 34,88	34,88 34,88
			Tabletter	3	34,88	

A10BK SGLT-2-hæmmere						
A10BK01	Dapagliflozin	5 - 10 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	5 / 10	15,90 / 15,88	15,90 - 15,88
A10BK02	Canagliflozin	100 - 300 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	100 / 300	13,77 / 14,96	13,77 - 14,96
A10BK03	Empagliflozin	10 - 25 ^{8,10}	Filmovertrukne tabletter	10 / 25	14,54 / 15,74	14,54 - 15,74
A10BK04	Ertugliflozin	5 - 15 ^{8,11}	Filmovertrukne tabletter	5 / 15	14,89 / 14,89	14,89 - 14,89
A10BX Andre blodglukosesænkende midler, ekskl. insulin						
A10BX02	Repaglinid	3 ^{4,8,11}	Tabletter	0,5 / 2	1,74 / 2,64	6,87
			Tabletter	1	2,29	

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	Ikke rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste