

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2023041057 (LMST)
Sagsnr. 2023043152 (MTN)
Den 9. juni 2023

Medicintilskudsnetts indstilling – Kerendia

Efter en indikationsudvidelse har Bayer A/S den 12. april 2023 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Kerendia til følgende klausul:

"Behandling af voksne med type 2-diabetes og kronisk nyresygdom med vedvarende albuminuri, trods behandling med de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og SGLT2-hæmmer eller hvor SGLT2-hæmmer ikke tolereres/er kontraindiceret."

Kerendia har aktuelt generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Behandling af voksne med type 2-diabetes og diabetisk nyresygdom med eGFR ≥ 25 - < 60 og vedvarende albuminuri (urin-albumin/kreatinin-ratio på > 30 mg/g) trods behandling med de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og SGLT2-hæmmer. Behandlingen skal være iværksat af eller konfereret med en speciallæge i nefrologi eller endokrinologi."

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 15. maj 2023, hvor Bayer A/S havde foretræde.

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

Kerendia,
filmovertrukne tabletter, med indhold af finerenon i styrkerne 10 mg og 20 mg
(herefter Kerendia)

bevarer generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausul til:

"Behandling af voksne med type 2-diabetes og kronisk nyresygdom med eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m² og vedvarende albuminuri (≥ 30 mg/g) trods behandling med de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og SGLT2-hæmmer eller hvor SGLT2-hæmmer ikke tolereres/er kontraindiceret. Behandlingen skal være iværksat af eller konfereret med en speciallæge i nefrologi eller endokrinologi."

Markedsføring og udlevering

Kerendia fik markedsføringstilladelse den 16. februar 2022 og markedsføres i Danmark. Kerendia er placeret i udleveringsgruppe B.¹

Godkendt indikation

Efter en indikationsudvidelse den 6. februar 2023 er Kerendia indiceret til behandlingen af kronisk nyresygdom (med albuminuri) forbundet med type 2- diabetes hos voksne¹.

Kerendia var tidligere indiceret til behandling af kronisk nyresygdom (stadie 3 og 4 med albuminuri) forbundet med type 2-diabetes hos voksne^a.

Anbefalet dosis og anvendelse

Den anbefalede måldosis er 20 mg finerenon én gang dagligt og den anbefalede maksimaldosis er ligeledes 20 mg finerenon én gang dagligt. Den anbefalede startdosis er 10-20 mg finerenon afhængigt af eGFR. Dosis kan justeres under behandlingen afhængigt af serum-kalium.¹

Anbefalet behandling

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)

DES og DSAM har samarbejdet om den fælles retningslinje *Farmakologisk behandling af type-2 diabetes*² (2022).

I retningslinjen fremgår det, at glukoseniveauet (HbA1c) er den vigtigste bestemmende faktor for udviklingen og progressionen af blandt andet nyrekomplikationer. Risikoen stiger eksponentielt med stigende HbA1c. Nyresygdom klassificeres og gradueres af DES og DSAM ud fra et estimeret mål for den glomerulære filtrationsrate (eGFR), urin-albuminudskillelse og eventuelt andre bagvedliggende sygdomme ud over diabetes.

Det fremgår af retningslinjen for farmakologisk behandling af albuminuri og nedsat nyrefunktion (eGFR < 60 ml/min/1,73m²), at efter påbegyndt behandling med ARB eller ACE-I i maksimal tolereret dosis og tillæg af SGLT2-hæmmer (alternativt GLP1-RA), og ved fortsat vedvarende albuminuri, kan det overvejes at tillægge aldosteronblokade med lavdosis spironolakton. Finerenon nævnes i retningslinjen efter spironolakton, som en mineralcorticosteroid receptor antagonist (MRA), der har vist nyre- og hjertebeskyttende effekt ved type 2-diabetes med nyresygdom (eGFR >25 ml/min/1,73m² og albuminuri). Både spironolakton og finerenon giver risiko for hyperkaliæmi.

Det fremgår særskilt af behandlingsvejledningen *Type 2 Diabetes*³ fra DES (2022), at det anbefales at tillægge finerenon ved albuminuri ≥ 30 mg/g, eGFR 30-60 ml/min/1,73m² og kalium <4,8 (eventuelt <5,0) mmol/l trods behandling med renin-angiotensin system (RAS) blokade (RAS-I) og SGLT2-hæmmer. DES skriver, at finerenon, modsat spironolakton, ikke er associeret med gynækomasti og seksuelle bivirkninger, og forekomsten af hyperkaliæmi synes at være mindre ved finerenon end ved spironolakton. Evidensen for hjerte-nyrebeskyttelse er større for finerenon sammenlignet med spironolakton, men den blodtrykssænkende effekt er betydeligt mindre for finerenon. DES skriver, at behandlingen skal iværksættes af eller konfereres med speciallæge i nefrologi eller endokrinologi.

Dansk Nefrologisk Selskab (DNS)⁴

I DNSs behandlingsvejledning *Diabetisk Nyresygdom ved Type 2 Diabetes* (2021) henvises til retningslinjen *Farmakologisk behandling af type 2-diabetes* fra DES og DSAM.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) anbefaler i følge DNS, at glykæmisk behandling af type 2-diabetes patienter med kronisk nyresygdom initialt skal omfatte livstilsbehandling og farmakologisk førstevalgsbehandling med metformin og SGLT2-hæmmere. SGLT2-hæmmere har vist en reduktion i risikoen for hjertekarsygdom, død og bremser progression af nyresygdom.

I behandlingsvejledningen fra DNS nævnes MRA, hvor det fremgår, at mindre studier med aldosteron-antagonisten spironolakton i lav dosis, som tillæg til ACE eller ARB, har vist at kunne reducere albuminuri, men endepunktsstudier mangler. Finerenon er en ny non-steroid mineralocorticoidreceptor antagonist, som på baggrund af studierne FIDELIO og FIGARO hos personer med type 2-diabetes og UACR >30 mg/g, reducerer forekomsten af nyre- og kardiovaskulære endepunkter.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)⁵

Ifølge den kliniske retningslinje *Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (2022)* fra KDIGO rekommanderes, at behandling med ARB eller ACE-I initieres hos patienter med diabetes, hypertension og albuminuri i højeste godkendte og tolerable dosis. Det rekommanderes, at patienter med type 2-diabetes, CKD og eGFR ≥ 20 ml/min per $1,73 \text{ m}^2$ behandles med SGLT2-hæmmer. KDIGO foreslår non-steroidal MRA til patienter med type 2-diabetes, eGFR ≥ 25 ml/min per $1,73 \text{ m}^2$, normal serum kalium og albuminuri (≥ 30 mg/g) på trods af maksimal tolerabel dosis af RAS-I. Non-steroidal MRA, såsom finerenon, kan tillægges RAS-I og SGLT2-hæmmer til behandling af type 2-diabetes og CKD. Steroidal MRA, såsom spironolakton, anvendes til behandling af hjertesvigt, hyperaldosteronisme eller refraktær hypertension, men kan forårsage hyperkaliæmi eller reversibelt fald i GFR, især blandt patienter med lav GFR.

Effektstudier

FIDELIO-DKD^{6,7,8}

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter fase III studie, der undersøgte effekten af finerenon sammenlignet med placebo hos voksne patienter med kronisk nyresygdom, albuminuri og type-2 diabetes (samlet patientgruppe = 5674). Den mediane behandlingsvarighed var 2,6 år. De fleste patienter var i behandling med ACE-hæmmer/ARB og ét eller flere antidiabetiske lægemidler. Under 5% af patienterne var i behandling med SGLT2-hæmmer.

Studiet viste for det primære endepunkt, som var et sammensat endepunkt af nyresvigt, vedvarende fald i eGFR på mindst 40% og dødsfald af nyreårsager, at endepunktet skete hos signifikant færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. For de enkelte endepunkter hver for sig sås kun signifikant forskel mellem finerenon og placebo for vedvarende fald i eGFR på mindst 40%. For det sekundære endepunkt, som var et sammensat endepunkt af død af kardiovaskulær årsag, ikke-dødeligt myokardieinfarkt, ikke-dødelig apopleksi og indlæggelse på grund af hjertesvigt, viste studiet, at endepunktet skete hos signifikant færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. For de enkelte endepunkter hver for sig sås ikke signifikant forskel mellem finerenon og placebo.

Efter studiet er der foretaget en subgruppeanalyse af effekten af samtidig behandling med SGLT2-hæmmer og finerenon (samlet patientgruppe = 256). Analysen viste, at der ikke var forskel i reduktion i UACR for patienter behandlet med eller uden SGLT2-hæmmer tillagt finerenon.

FIGARO-DKD⁹

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase III studie, der undersøgte virkningen af finerenon sammenlignet med placebo hos voksne patienter med kronisk nyresygdom, albuminuri og type-2 diabetes

^a Medicintilskudsnetts indstilling – Kerendia. Medicintilskudsnet. 7. september 2022. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/A8918AADD6864A5ABBF828DA96826353.ashx>

(samlet patientgruppe = 7437). Den mediane behandlingsvarighed var 3,4 år. De fleste patienter var i behandling med ACE-hæmmer/ARB og ét eller flere antidiabetiske lægemidler. Under 9% af patienterne var i behandling med SGLT2-hæmmer.

Studiet viste for det primære endepunkt, som var et sammensat endepunkt af død af kardiovaskulær årsag, ikke-dødeligt myokardieinfarkt, ikke-dødelig apopleksi og indlæggelse på grund af hjertesvigt, at endepunktet skete hos signifikant færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. For det sekundære renale endepunkt, som var sammensat af nyresvigt, vedvarende fald i eGFR på mindst 40% og dødsfald grundet nyresvigt, viste studiet, at endepunktet skete hos færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Forskellen var dog ikke signifikant.

FIDELITY^{10,11}

FIDELITY er en pooled analyse af de to studier FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD. Analysen viser for det kardiovaskulære endepunkt, som var et sammensat endepunkt af død af kardiovaskulær årsag, ikke-dødeligt myokardieinfarkt, ikke-dødelig apopleksi og indlæggelse på grund af hjertesvigt, at endepunktet skete hos signifikant færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. For det renale endepunkt, som var et sammensat endepunkt af nyresvigt, vedvarende fald i eGFR på mindst 57% og dødsfald grundet nyresvigt, viser analysen, at endepunktet skete hos signifikant færre i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Andelen af patienter, der fik end-stage (fulminant) nyresvigt, var 2,3% i finerenon-gruppen og 2,9% i placebo-gruppen, svarende til en reduktion i risiko for nyresvigt på 20%, hvilket var lige akkurat signifikant.

Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Kerendia er 15,65-16,08 kr. per dag.

I Danmark er der aktuelt markedsført flere lægemidler, som kan anvendes til behandling af patienter med diabetes og nyresygdom. Lægemidlerne har generelt eller generelt klausuleret tilskud. Detaljeret prisoversigt fremgår af bilag A.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Kerendia bevarer generelt klausuleret tilskud og ændrer tilskudsklausul til følgende:

”Behandling af voksne med type 2-diabetes og kronisk nyresygdom med eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m² og vedvarende albuminuri (≥ 30 mg/g) trods behandling med de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og SGLT2-hæmmer eller hvor SGLT2-hæmmer ikke tolereres/er kontraindiceret. Behandlingen skal være iværksat af eller konfereret med en speciallæge i nefrologi eller endokrinologi.”

Vi vurderer, at Kerendia har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi af Kerendia står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af klausulen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at indikationen for Kerendia er blevet udvidet fra ”behandling af kronisk nyresygdom (stade 3 og 4 med albuminuri) forbundet med type 2-diabetes hos voksne” til ”behandlingen af kronisk nyresygdom (med albuminuri) forbundet med type 2- diabetes hos voksne” ^{Fejll Bogmærke er ikke defineret.}, og at effektstudierne FIDELIO-DKD^{6,7,8} og FIGARO-DKD⁹ viste effekt på de sammensatte renale og kardiovaskulære endepunkter.

Derudover lægger vi vægt på, at det fremgår af DESs og DSAMs fælles retningslinje *Farmakologisk behandling af type-2 diabetes*^{3,2} (2022), at patienter med albuminuri og nedsat nyrefunktion (eGFR < 60

ml/min/1,73m²) opstartes i behandling med ACE-hæmmer eller ARB i maksimal tolereret dosis og derefter tillægges SGLT2-hæmmer. Ved vedvarende albuminuri kan det overvejes at tillægge en MRA. Vi lægger endvidere vægt på, at det fremgår særskilt af DESs retningslinje, at der kan tillægges finerenon ved albuminuri ≥ 30 mg/g, eGFR 30-60 ml/min/1,73m² og kalium $< 4,8$ (eventuelt $< 5,0$) mmol/l trods behandling med renin-angiotensin system (RAS) blokade (RAS-I) og SGLT2-hæmmer, og at behandlingen skal iværksættes af eller konfereres med speciallæge i nefrologi eller endokrinologi. I KDIGO's seneste kliniske retningslinje *Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (2022)* foreslås behandling med non-steroidal MRA til patienter med type 2-diabetes, eGFR ≥ 25 ml/min per 1,73 m², normal serum kalium og albuminuri (≥ 30 mg/g) på trods af maksimal tolerabel dosis af RAS-I. Non-steroidal MRA, såsom finerenon, kan tillægges RAS-I og SGLT2-hæmmer til behandling af type 2-diabetes og CKD.

Vi vurderer, at for patienter omfattet af klausulen, står behandlingsprisen på 15,65-16,08 kr. per daglig dosis for Kerendia i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.

Klausulen afviger fra den ansøgte klausul ved at omfatte patienter med eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m², og at behandlingen skal være iværksat af eller konfereret med en speciallæge i nefrologi eller endokrinologi. Vi vurderer, at det fortsat er relevant at inkludere en nedre værdi for eGFR i klausulen, da der ikke er dokumentation for eller anbefalinger om at anvende finerenon ved lavere eGFR. Vi lægger endvidere vægt på, at Kerendia er placeret i udleveringsgruppe B. Vi vurderer fortsat, at det er vigtigt, at læger i almen praksis ikke opstarter behandlingen med Kerendia, uden at det konfereres med en speciallæge i nefrologi eller endokrinologi for at sikre den mest rationelle behandling af patienter med hjertesvigt, hyperaldosteronisme eller refraktær hypertension, der bør behandles med en anden MRA.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Kerendia, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

¹ Produktresumé for Kerendia. European Medicines Agency. Offentliggjort 11. marts 2022. Opdateret 20. februar 2023. Besøgt 2. maj 2023. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_da.pdf

² Farmakologisk behandling af type-2 diabetes. Fælles retningslinje fra DES og DSAM. 3. udgave, 1. rev. 2023. 2022. Besøgt 1. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/fbv-t2dm/> og <https://vejledninger.dsam.dk/media/files/24/fbv-t2dm-2022-rev-2023.pdf>

³ Type 2 Diabetes. Dansk Endokrinologisk Selskab. Opdateret oktober 2022. Besøgt 2. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>

⁴ Diabetisk Nyresygdom ved Type 2 Diabetes. Dansk Nefrologisk Selskab. 2021. Tilgængelig fra: <https://nephrology.dk/wp-content/uploads/2021/10/DM-og-CKD-rapport-FINAL-300921.pdf>

⁵ KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Volume 102. Issue 5S. November 2022. Tilgængelig fra: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/10/KDIGO-2022-Clinical-Practice-Guideline-for-Diabetes-Management-in-CKD.pdf>

Medicintilskudsnævnet

- ⁶ Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope et al; on behalf of the FIDELIO-DKD study investigators; Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol.* 2019;50(5):333-344.
- ⁷ Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM et al; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020 Dec 3;383(23):2219-2229.
- ⁸ Rossing P, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Pitt B et al; FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy. *Kidney Int Rep.* 2021 Oct 14;7(1):36-45.
- ⁹ Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL et al; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021 Dec 9;385(24):2252-2263.
- ¹⁰ Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P et al; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022 Feb 10;43(6):474-484.
- ¹¹ Bakris GL, Ruilope LM, Anker SD, Filippatos G, Pitt B et al. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Kidney Int.* 2023 Jan;103(1):196-206.

Prisoversigt for Kerendia
Priser per 17. april 2023

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ²	Dosis ^{3,4}	Pris per dag
Kerendia, fillovertrukne tabletter (finerenon)	C03DA05	Kerendia er indiceret til behandlingen af kronisk nyresygdom (med albuminuri) forbundet med type 2- diabetes hos voksne.	-	B	10 mg	28 stk.	450,10	10-20 mg per dag.	16,08
						98 stk.	1.533,25		15,65
						100 stk.	1.565,55		15,66
					20 mg	28 stk.	450,10		16,08
						98 stk.	1.533,25		15,65
						100 stk.	1.565,55		15,66
Aldosteron antagonister (ATC-lægemiddelgruppe C03DA)									
Spironolacton, tabletter (fx Spirix)	C03DA01	Ascites og ødemer ledsaget af hyperaldosteronisme. Primær hyperaldosteronisme. Kronisk hjerteinsufficiens i tillæg til sædvanlig hjerteinsufficiensbehandling.	Generelt tilskud	B	25 mg	100 stk.	52,80 kr.	12,5-25 mg ⁴	0,26 - 0,53
						250 stk.	138,45 kr.		0,28 - 0,55
ACE-hæmmere, usammensatte (ATC-lægemiddelgruppe C09AA)									
Lisinopril, tabletter (fx Cardiodad)	C09AA03	Behandling af nyresygdom hos hypertensive patienter med type 2 diabetes mellitus og begyndende nefropati			10 mg	100 stk.	119,35	10-20 mg dagligt	1,19 - 2,39
					20 mg		73,10		0,73
Ramipril, tabletter (fx Ramipril "Krka")	C09AA05	Begyndende glomerulær diabetisk nefropati defineret ved tilstedeværelsen af mikroalbuminuri. Manifest glomerulær diabetisk nefropati defineret ved makroproteinuri hos patienter med mindst én kardiovaskulær risikofaktor.	Generelt tilskud	B	1,25 mg	100 stk.	79,80	Startdosis er 1,25 eller 2,5 mg dagligt. Optitreres til op til 10 mg dagligt.	0,80
					2,5 mg		30,25		0,30
					5 mg		29,10		0,29
					10 mg		41,20		0,34

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ²	Dosis ^{3,4}	Pris per dag		
Angiotensin II receptor blokkere (ARBs), usammensatte (ATC-lægemiddelgruppe C09CA)											
Losartan filmovertrukne tabletter (fx Ancozan)	C09CA01	Behandling af nyresygdom hos voksne patienter med hypertension og type 2-diabetes mellitus med proteinuri $\geq 0,5$ g/dag som del af en antihypertensiv behandling.	Generelt tilskud	B	50 mg	120 stk.	42,10	50-100 mg dagligt	0,35		
					100 mg	112 stk.	57,80		0,52		
Irbesartan, filmovertrukne tabletter (fx Ifirmasta)	C09CA04	Behandling af nyresygdom hos voksne patienter med hypertension og type 2-diabetes mellitus, som del af et antihypertensivt lægemiddelregime			150 mg	98 stk.	67,75	150-300 mg dagligt	0,69 - 1,38		
					300 mg		85,85		0,88		
Selektiv SGLT-2-inhibitor (ATC-lægemiddelgruppe A10BK)											
Dapagliflozin, filmovertrukne tabletter (Forxiga)	A10BK01	Behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus.	Generelt tilskud	B	10 mg	30 stk.	504,60	10 mg dagligt	16,82		
		90 stk.				1.406,40	15,63				
Canagliflozin, filmovertrukne tabletter (Invokana)	A10BK02	Behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus.			100 mg	30 stk.	465,45	100-300 mg dagligt	15,52		
						90 stk.	1.158,90		12,88		
					300 mg	30 stk.	456,35		15,21		
Empagliflozin, filmovertrukne tabletter (Jardiance)	A10BK03						10 mg	30 stk.	484,00	10-25 mg dagligt.	16,13
								90 stk.	1.420,00		15,78
							25 mg	30 stk.	458,85		15,30
			90 stk.	1.366,20				15,18			

¹ Indikation ifølge produktresumé.

² Pris inklusive recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

³ Dosis ifølge produktresumé.

⁴ Dosis ifølge vejledning fra [Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin](#).