

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2025100830 (LMST)
Sagsnr. 2025101306 (MTN)
Den 10. marts 2026

Medicintilskudsnævnets indstilling – Lyomet

Strides Nordics har den 18. november 2025 ansøgt om generelt tilskud til Lyomet, depottabletter med indhold af metformin i styrkerne 500 mg, 750 mg og 1.000 mg (herefter Lyomet).

Ansøger skriver, at Lyomet antages at være relevant behandling til patienter, der i behandling med metformin tabletter med *immediate release* (IR) oplever gastrointestinale bivirkninger.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 15. december 2025, hvor Strides Nordics havde foretræde. På mødet anbefalede vi Lægemiddelstyrelsen, at Lyomet ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud. På vores møde den 24. februar 2026 behandlede vi Strides Nordics' høringssvar af den 10. februar 2026, hvor af det blandt andet fremgår, at Strides Nordics tilbyder at reducere prisen for Lyomet, såfremt lægemidlet får generelt tilskud.

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

Lyomet
(depottabletter med indhold af metformin i styrkerne 500 mg, 750 mg og 1.000 mg)

får generelt tilskud.

Markedsføring og udlevering

Lyomet i styrkerne 500 mg og 1.000 mg har været markedsført henholdsvis siden den 19. januar 2026 og den 16. februar 2026 og er placeret i udleveringsgruppe B.

Godkendt indikation

Lyomet er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætstyring og motion alene ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Metformin depottabletter kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetiske midler eller med insulin.¹

Anbefalet dosis

Den sædvanlige startdosis er 500 mg én gang dagligt, taget sammen med aftensmåltidet. Den maksimale anbefalede dosis er 2.000 mg dagligt sammen med aftensmåltid. Dosis justeres på basis af målinger af blodglukose.¹

Sikkerhed

Gastrointestinale bivirkninger, såsom kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter og appetitløshed, er meget almindeligt forekommende i behandling med Lyomet og metformin IR. Af lægemidlernes produktresumé^{1,2} fremgår, at disse bivirkninger forekommer hyppigst under indledning af behandlingen og forsvinder spontant i de fleste tilfælde. For at undgå disse bivirkninger anbefales det, at metformin tages i 2-3 daglige doser under eller efter et måltid. En langsom øgning af dosis kan også forbedre gastrointestinal tolerance.^{1,2}

Anbefalet behandling

Dansk Endokrinologisk Selskab

Behandling med metformin *extended release* (XR), herunder depottabletter, omtales ikke specifikt i Dansk Endokrinologisk Selskabs (DES) behandlingsvejledning *Type 2 Diabetes*³ fra 2024 og DES' og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAMs) fælles retningslinje *Farmakologisk behandling af type 2-diabetes*⁴ fra 2022. Selskaberne anbefaler livsstilændring og metformin som førstevalg til behandling af patienter med type 2-diabetes *uden* manifest hjertekar- eller nyresygdom og til patienter med type 2-diabetes *med* hjertekar-sygdom, hjertesvigt eller diabetisk nyresygdom anbefales på diagnosetidspunktet, at der opstartes behandling med SGLT-2-hæmmer/GLP-1-receptoragonist og derefter kan optitrering af metformin opstartes.

NICE

NICE har den 18. februar 2026 opdateret sin behandlingsvejledning *Type 2 diabetes in adults: management*⁵. NICE skriver, at Metformin XR i kombination med SGLT-2 hæmmer anbefales til behandling af voksne med type 2-diabetes uden relevant komorbiditet, personer med tidligt debuterende type 2-diabetes, samt voksne med hjertesvigt, aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom, overvægt eller kronisk nyresygdom.

For voksne med type 2-diabetes, som i forvejen er i behandling med metformin IR, anbefaler NICE enten at fortsætte behandlingen eller at skifte til metformin XR, hvis metformin IR ikke tolereres, eller hvis personen foretrækker metformin XR. NICE skriver, at metformin XR i sammenligning med metformin IR har en tilsvarende klinisk effekt på HbA1c, samt sikkerhedsprofil med hensyn til hypoglykæmi, er forbundet med færre gastrointestinale bivirkninger og at patienter sandsynligvis vil have en bedre adhærens i forhold til omkostningerne ved manglende adhærens, herunder kardiovaskulære og nyre-relaterede bivirkninger, yderligere konsultationer og undersøgelser, og at der ses prisvariationer, hvor behandlingsprisen for metformin XR i december 2025 var lavere end metformin IR. I litteraturreviewet udført i forbindelse med opdateringen af behandlingsvejledningen fandtes ingen dokumentation for, at metformin XR er mere effektiv eller mere omkostningseffektiv end metformin IR. Udvalget vurderer på baggrund af deres kliniske erfaring, at patienter i behandling med metformin XR kan opleve færre gastrointestinale bivirkninger sammenlignet med metformin IR. Derudover kan nogle personer have et ønske om at reducere antallet af daglige doseringer af metformin og derfor bør muligheden for at skifte fra metformin IR til metformin XR være tilgængelig.

Effekt og bivirkningsprofil for metformin depottabletter

Ansøger henviser i sin ansøgning til 7 studier^{6,7,8,9,10,11,12}, der direkte eller indirekte undersøger forskellene mellem metformin XR og metformin IR i forhold til klinisk effekt og/eller gastrointestinale bivirkninger. 5 af studierne^{7,8,9,10,11} er ikke yderligere beskrevet her, da vi vurderer, at studierne design og metoder er forbundet med væsentlige svagheder, herunder manglende randomisering og blinding, ingen brug af kontrolgruppe, begrænset deltagerantal og korte opfølgningsperioder. Derudover er en beskrivelse af det systematiske review af Tan et al. 2021¹², som ansøger henviser til, udeladt her, da det systematiske review med meta-analyse af Tarry-Adkins et al. 2021¹⁵, som omfatter flere randomiserede studier, er beskrevet i stedet.

Vi har gennemført en supplerende litteratursøgning, som identificerede 3 studier, Schwartz et al. 2006¹³, Aggarwal et al. 2018¹⁴ og Tarry-Adkins et al. 2021¹⁵, til yderligere at beskrive forskelle i effekt og gastrointestinale bivirkninger mellem metformin XR og metformin IR. Studierne er beskrevet nedenfor.

Gao et al. 2008

Et randomiseret, ikke-blindet studie, som undersøgte effekten af metformin XR sammenlignet med metformin IR på postprandialt blodsukker, HbA1c, lipidprofiler, insulinresistens og betacellefunktion hos 150 kinesiske patienter med type 2-diabetes. Deltagerne blev initialt behandlet med metformin IR 500 mg x 3 dagligt, hvorefter patienterne blev randomiseret 1:1 til fortsat behandling med metformin IR eller metformin XR 1.500 mg en gang dagligt.

Resultaterne fra studiet viste efter 12 ugers behandling, at både metformin XR og metformin IR reducerede patienternes HbA1c-niveau moderat, men dog signifikant. Der blev ikke observeret signifikante forskelle mellem de to grupper. Postprandialt blodsukker 120 minutter efter et standardmåltid var højere i metformin XR-gruppen end i metformin IR-gruppen (11,02 mmol/l *versus* 9,74 mmol/l). Derudover blev der ikke fundet forskelle i arealer under kurven for insulinrespons, insulinresistensindeks, betacellefunktionsindeks eller lipidprofiler inden for eller mellem grupperne efter 12 ugers behandling. Angående gastrointestinale bivirkninger fandt studiet en numerisk, men ikke signifikant større forekomst af gastrointestinale bivirkninger hos patienter i behandling med metformin IR sammenlignet med metformin XR.⁶

Schwartz et al. 2006

Et randomiseret, dobbeltblindet, 4-armet studie, der sammenlignede den glukosesænkende effekt og gastrointestinale bivirkninger af 24 ugers behandling med metformin IR (1.000+500 mg/dag) og metformin XR (1.000+500 mg/dag, 1.500 mg to gange dagligt og 2.000 mg/dag) hos patienter med type 2-diabetes. I alt 568 patienter blev randomiseret 1:1:1:1.

Af studiets resultater sås en statistisk signifikant og klinisk relevant reduktion i både HbA1c og faste-blodsukker i alle grupper uden forskel grupperne imellem. I forhold til gastrointestinale bivirkninger sås over hele studieperioden sammenlignelige resultater mellem grupperne, mens en lidt større andel af patienter, der fik metformin IR (14 *versus* 5, 7 og 4 deltagere), oplevede kvalme under optitreringen.¹³

Aggarwal et al. 2018

Et randomiseret, dobbeltblindet, 2-armet studie, der sammenlignede den glukosesænkende effekt og gastrointestinale bivirkninger af 24 ugers behandling med metformin IR (1.000+1.000 mg per dag) og metformin XR (2.000 mg per dag) i behandlingsnaive patienter med type 2-diabetes. I alt 706 patienter blev randomiseret 1:1.

Af studiets resultater sås en statistisk signifikant og klinisk relevant reduktion i HbA1c, uden forskel grupperne imellem. I forhold til bivirkninger, herunder gastrointestinale bivirkninger, sås ingen større forskelle grupperne imellem.¹⁴

Tarry-Adkins et al. 2021

Et systematisk review med tilhørende meta-analyse, der sammenlignede effekter og bivirkninger af metformin IR, metformin XR og metformin *delayed release* (DR)^a. Meta-analysen inkluderede kun randomiserede studier, men både blindede og ublindede studier. I alt 15 studier med i alt 3.765 personer blev inkluderet i meta-analysen, herunder studierne af Gao et al. 2008⁶, Schwartz et al. 2006¹³ og Aggarwal et al. 2018¹⁴.

Meta-analysen viste en statistisk signifikant og klinisk relevant reduktion i HbA1c, uden forskel mellem metformin IR og metformin XR. Angående gastrointestinale bivirkninger sås en numerisk, men ikke

^a *Delayed release* (DR) er aktuelt ikke markedsført i Danmark.

signifikant større sandsynlighed for at opleve gastrointestinale bivirkninger ved behandling med metformin IR sammenlignet med metformin XR.¹⁵

Særligt 3 af studierne inkluderet i meta-analysen, Castelloti et al. 2007¹⁶, Derosa et al. 2017¹⁷ og Gao et al. 2008⁶, indikerede en større forekomst af gastrointestinale bivirkninger ved behandling med metformin IR i forhold til metformin XR. Castellotti et al. 2007¹⁶ er baseret på poster-data, der tilsyneladende er upublicerede, mens Derosa et al. 2017¹⁷ og Gao et al. 2008⁶ begge er ublindede studier, hvor deltagerne har vidst, hvilken behandlingsarm de blev randomiseret til.

Pris

Behandlingsprisen for Lyomet er 0,68 – 1,36 kr. for en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg én gang dagligt.

På det danske marked findes metformin IR i styrkerne 500 mg, 850 mg og 1.000 mg med samme godkendte indikation som Lyomet.^{1,2} Behandlingsprisen for metformin IR er 0,35 – 1,22 kr. for en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg dagligt, fordelt på to doser.^b Metformin IR har generelt tilskud.

Til sammenligning af behandlingspriserne for Lyomet og metformin IR anvendes en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg per dag, i overensstemmelse med Dansk Endokrinologisk Selskabs behandlingsvejledning *Type 2 Diabetes*³ fra 2024, hvor metformin anbefales i doser på 500 – 1.000 mg to gange dagligt afhængigt af nyrefunktion. For metformin IR beregnes behandlingsprisen på baggrund af den laveste enhedspris for hver af de tre tilgængelige styrker doseret to gange dagligt. For Lyomet beregnes behandlingsprisen på baggrund af prisen for 750 mg doseret som to tabletter samtidig og 1.000 mg doseret som én eller to tabletter samtidig. Disse styrker har en lavere behandlingspris end 500 mg doseret som to eller fire tabletter samtidig og udgør desuden en mere hensigtsmæssig dosering til at opnå en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg dagligt.

En detaljeret prisoversigt fremgår af Bilag A.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Lyomet får generelt tilskud.

Vi vurderer, at Lyomet har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Lyomet står i rimeligt forhold til prisen.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Lyomet er godkendt til behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætstyring og motion alene ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol.¹ Vi lægger endvidere vægt på, at et litteraturreview med meta-analyse¹⁵, herunder studierne af Gao et al. 2008⁶, Schwartz et al. 2006¹³ og Aggarwal et al. 2018¹⁴, viste en statistisk signifikant og klinisk relevant reduktion i HbA1c, uden forskel mellem metformin XR og metformin IR. Vi lægger desuden vægt på, at DES^{3,4} og DSAM⁴ anbefaler livsstilændring og metformin som førstevalg til behandling af patienter med type 2-diabetes *uden* manifest hjertekar- eller nyresygdom, uden at der skelnes mellem metformin IR og XR. Vi lægger endvidere vægt på, at NICE⁵ anbefaler metformin XR i kombination med SGLT-2 hæmmer som førstevalg til patienter med type 2-diabetes med eller uden relevant komorbiditet, og at NICE skriver, at metformin XR i sammenligning med metformin IR har en tilsvarende klinisk effekt på HbA1c og sikkerhedsprofil med hensyn til hypoglykæmi.

I vores vurdering af, at behandlingsprisen for Lyomet står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, lægger vi vægt på, at prisen for Lyomet på 0,68 – 1,36 kr. for en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg én gang dagligt, ikke adskiller sig markant fra prisen for

^b Priser for metformin IR per 2. februar 2026. Tilgængelig fra: erhverv.medicinpriser.dk.

metformin IR, som er godkendt til samme indikation, og som koster 0,35 – 1,22 kr. for en vedligeholdelsesdosis på 1.000 – 2.000 mg dagligt, fordelt på to doser.

Vi bemærker, at det på baggrund af den foreliggende dokumentation, som er indsendt af ansøger og identificeret i en supplerende litteratursøgning, ikke er muligt for os at drage valide konklusioner om eventuelle forskelle i bivirkningsprofilen mellem metformin XR og metformin IR. Vi har noteret os, at NICE i deres opdaterede behandlingsvejledning⁵ skriver, at udvalget vurderer, at patienter i behandling med metformin XR kan opleve færre gastrointestinale bivirkninger sammenlignet med metformin IR. Da deres vurdering imidlertid udelukkende baserer sig på udvalgets kliniske erfaring og ikke på kliniske studier, ændrer dette ikke på vores konklusion i forhold til spørgsmålet om eventuelle forskelle i bivirkningsprofilen af de to formuleringer. Vi bemærker dog også, i overensstemmelse med NICEs opdaterede behandlingsvejledning⁵, at metformin XR kan doseres én gang dagligt, mens metformin IR typisk doseres flere gange dagligt, hvilket for nogle patienter potentielt kan være forbundet med øget behandlingsadhærens.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Lyomet, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt tilskud.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Lyomet. Lægemiddelstyrelsen. Offentliggjort 17. juli 2025. Besøgt 3. november 2025. Tilgængelig fra: www.produktresume.dk
- ² Produktresuméer for lægemidler med metformin (tabletter). Lægemiddelstyrelsen. Besøgt 7. november 2025. Tilgængelig fra: www.produktresume.dk
- ³ Dansk Endokrinologisk Selskab. National behandlingsvejledning for Type 2 Diabetes. Opdateret oktober 2025. Besøgt 27. februar 2026. Tilgængelig fra: <http://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>
- ⁴ Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin. Fælles retningslinje *Farmakologisk behandling af type 2-diabetes*, 2022. Besøgt 27. februar 2026. Tilgængelig fra: <https://www.dsam.dk/vejledninger/fb-type2>
- ⁵ National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. 2015. Opdateret 18. februar 2026. Besøgt 2. Marts 2026. Tilgængelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>
- ⁶ Gao H, Xiao W, Wang C, Zhang J, Yang Y, Yang J, Yang W, Hong T. The metabolic effects of once daily extended-release metformin in patients with type 2 diabetes: a multicentre study. *Int J Clin Pract*. 2008 May;62(5):695-700.
- ⁷ Blonde L, Dailey GE, Jabbour SA, Reasner CA, Mills DJ. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin*. 2004 Apr;20(4):565-72.
- ⁸ Akram A. Reactive Hypoglycemia From Metformin Immediate-Release Monotherapy Resolved by a Switch to Metformin Extended-Release: Conceptualizing Their Concentration-Time Curves. *Cureus*. 2021 Jul 2;13(7):e16112.
- ⁹ Davidson J, Howlett H. New prolonged-release metformin improves gastrointestinal tolerability. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2004;4(4):273-277.
- ¹⁰ Jabbour S, Ziring B. Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2011 Jan;123(1):15-23.
- ¹¹ Levy J, Cobas RA, Gomes MB. Assessment of efficacy and tolerability of once-daily extended release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2010 Mar 18;2:16. Erratum in: *Diabetol Metab Syndr*. 2010 Aug 25;2:57.
- ¹² Tan J, Wang Y, Liu S, Shi Q, Zhou X, Zhou Y, Yang X, Chen P, Li S. Long-Acting Metformin Vs. Metformin Immediate Release in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Front Pharmacol*. 2021 May 17;12:669814.
- ¹³ Schwartz S, Fonseca V, Berner B, Cramer M, Chiang YK et al. Efficacy, tolerability, and safety of a novel once-daily extended-release metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Apr;29(4):759-64.
- ¹⁴ Aggarwal N, Singla A, Mathieu C, Montanya E, Pfeiffer AFH et al. Metformin extended-release versus immediate-release: An international, randomized, double-blind, head-to-head trial in pharmacotherapy-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Feb;20(2):463-467. Epub 2017 Oct 2.
- ¹⁵ Tarry-Adkins JL, Grant ID, Ozanne SE, Reynolds RM, Aiken CE. Efficacy and Side Effect Profile of Different Formulations of Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Ther*. 2021 Jul;12(7):1901-1914. Epub 2021 Jun 2.
- ¹⁶ Castellotti DS, Cambiaghi AS. Comparison between metformin HCl and metformin HCl extended release tablets in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2007. (Poster P-469).
- ¹⁷ Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1481–8.

Prisoversigt for Lyomet

Priser per 2. februar 2026

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning ² (kr.)	Dosis per dag ^{3,4}	Pris per dag (kr.)
Lyomet, depottabletter (metformin)	A10BA02	Behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætstyring og motion alene ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Metformin depottabletter kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetiske midler eller med insulin.	-	B	500 mg	60 stk.	34,75	Op til 2.000 mg doseret én gang dagligt ³	1,16 - 2,32 (1.000 - 2.000 mg)
					750 mg	60 stk.	37,75		1,26 (1.500 mg)
					1.000 mg	60 stk.	40,75		0,68 - 1,36 (1.000 - 2.000 mg)

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning ² (kr.)	Dosis per dag ^{3,4}	Pris per dag (kr.)
Metformin, filmovertrukne tabletter (fx Metformin "Teva")	A10BA02	Behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætstyring og motion alene ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. - Hos voksne kan Metformin bruges som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetika eller med insulin. - Hos børn fra 10 år og unge kan Metformin bruges som monoterapi eller i kombination med insulin.	Generelt tilskud	B	500 mg	120 stk.	41,50	Op til 1.000 mg doseret to gange dagligt ⁴	0,69 - 1,38 (1.000 - 2.000 mg)
						400 stk.	73,95		0,37 - 0,74 (1.000 - 2.000 mg)
					850 mg	100 stk.	27,00		0,54 (1.700 mg)
						200 stk.	34,75		0,35 (1.700 mg)
					1.000 mg	75 stk.	45,80		0,61 - 1,22 (1.000 - 2.000 mg)
						100 stk.	86,60		0,87 - 1,73 (1.000 - 2.000 mg)

¹ Indikation ifølge produktresumé.

² Pris inklusive recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

³ Dosis ifølge produktresumé.

⁴ Dosis ifølge Dansk Nefrologisk Selskabs behandlingsvejledning *Diabetisk Nyresygdom ved Type 2 Diabetes*. Opdateret 13. september 2024. Besøgt 11. februar 2026. Tilgængelig fra: https://nephrology.dk/wp-content/uploads/2024/11/DNS-DM-og-CKD-rapport-REVISION-2024-290924_RB_AN.pdf