



MEDICINFORBRUG - INDBLIK

2020

# Behandlingsskift blandt brugere af diabetes- medicin

# Resumé

Type 2-diabetes øger med tiden risikoen for komplikationer og følgesygdomme, såsom blindhed, nyresvigt og amputationer. En optimal regulering af blodsukker, blodtryk og kolesterol (blodfedtstoffer) spiller derfor en afgørende rolle for at undgå disse komplikationer (1,2).

Det kan være nødvendigt for patienter med type 2-diabetes at bruge flere forskellige typer af diabetes-medicin samtidigt. Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) anbefaler metformin som førstevalg ved behandling af type 2-diabetes. Der er dog ikke klar enighed om, hvilket lægemiddel, patienten skal behandles med ved utilstrækkelig effekt af metformin, eller hvis metformin ikke tåles. Valget beror bl.a. på en individuel klinisk vurdering af faktorer som f.eks. komorbiditet og alder. Glucagon-lignende peptid -1 receptor analoger (GLP-1-analoger) er en gruppe af lægemidler, som i danske behandlingsvejledninger er mulige 2. eller 3. valg til eksisterende behandling, hvis målet for blodsukker ikke nås med eksisterende behandling (3).

Foruden den blodsukkernedsættende virkning, nedregulerer GLP-1-analoger også appetitten (4). GLP-1-analogerne har indtil juli 2020 alle været til injektion under huden med generelt klausuleret tilskud<sup>1,2,3</sup> (5). Brugen af GLP-1-analoger er stigende. Det gælder såvel omsætning, regionale tilskudsudgifter, solgt mængde som antal brugere. I Sundhedsdatastyrelsens statistik over nye lægemidler kan udviklingen af disse lægemidler følges (6).

Den første GLP-1-analog blev markedsført i 2007, og siden da er flere kommet på markedet. De to mest anvendte er liraglutid og semaglutid. Liraglutid blev markedsført i 2009, hvorefter flere kom i behandling med lægemidlet frem til 2018, hvor semaglutid kom på markedet. Herefter kom flere i behandling med det nye middel. Samtidig skiftede diabetes-patienter, der allerede var i behandling med liraglutid til det nyere lægemiddel. Liraglutid skal indsprøjtes dagligt, mens semaglutid skal indsprøjtes hver uge. Begge er anbefalet af Sundhedsstyrelsen i Den Nationale Rekommandationsliste (4).

## Hovedresultater

- Siden markedsføringen af den første GLP-1-analog i 2007, har der været en vedvarende stigning i brugen af den type lægemidler til behandling af diabetes. Stigningen er frem til 2018 primært drevet af lægemidlet Victoza med indholdsstoffet liraglutid.
- I 2018 bliver endnu en GLP-1-analog markedsført med semaglutid, og der er herefter større stigninger i antal brugere end de tidligere år. Allerede i 2019 er der flere brugere af semaglutid (21.900) end liraglutid (20.900).
- Stigningen skyldes primært, at tidligere brugere af liraglutid bliver skiftet over til semaglutid og, at de fleste nye brugere af GLP-1-analoger starter med semaglutid.

<sup>1</sup> I juli 2020 blev den første GLP-1-analog markedsført i tablettform med generelt klausuleret tilskud. Denne indgår ikke i nærværende analyse, da der endnu ikke foreligger nok salgsdata.

<sup>2</sup> Dulaglutid i den lave styrke (0,75 mg) har ikke generelt klausuleret tilskud.

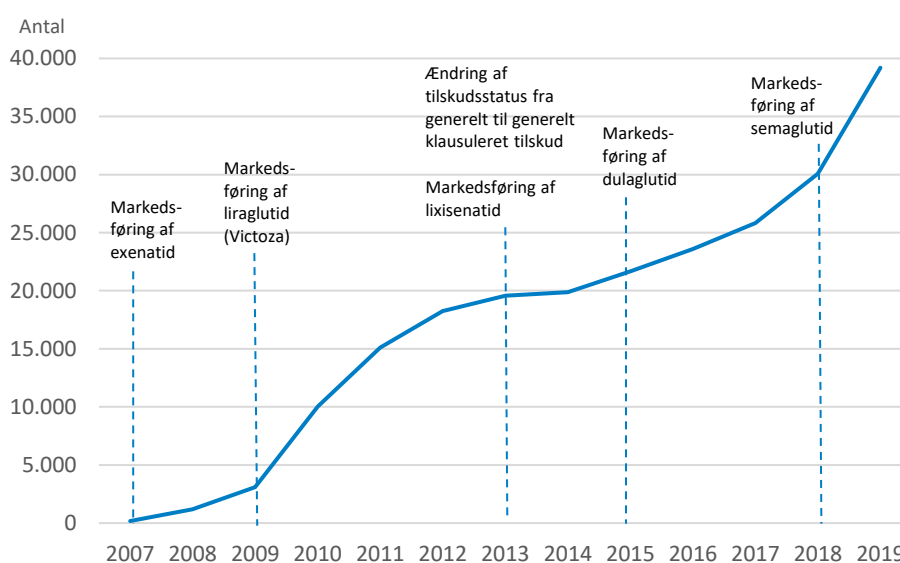
<sup>3</sup> Tilskuddet er betinget af, at lægemidlet ordineres til bestemte sygdomme eller persongrupper.

- Brugere af semaglutid har oftest prøvet andre lægemidler i tabletform, før opstart på behandling med semaglutid.

## Vedvarende stigning i antal brugere af GLP-1-analoger

I 2019 er der 39.200 brugere, der får GLP-1-analoger, jf. Figur 1. Det svarer til godt 15 pct. af alle borgere med diabetes pr. 1. januar 2019. Siden markedsføringen af den første GLP-1-analog i 2007 har der været en gennemsnitlig stigning på 3.300 brugere pr. år. Den vedvarende stigning kan primært tilskrives forbruget af liraglutid, der doseres dagligt og som siden markedsføringen i 2009 har det største mængdesalg under handelsnavnet Victoza<sup>4</sup>, jf. Bilagsfigur 1. Samme udvikling ses for mængdesalget, omsætningen og regionale tilskudsudgifter forbundet med GLP-1-analoger, jf. Bilagsfigur 2.

Figur 1 Udvikling i antal brugere af GLP-1-analoger, 2007-2019



Kilde: Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til og med marts 2020), Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Lægemidlet Saxenda er ikke medtaget under GLP-1-analogen liraglutid (A10BJ02).

Frem til slutningen af 2013 har GLP-1-analogerne generelt tilskud, men ændrer efterfølgende tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud<sup>5</sup> (7). Udviklingen i antallet af brugere stiger mindre herefter og i perioden frem mod 2018.

Efter markedsføringen af den femte GLP-1-analog med semaglutid som det aktive virkestof (august 2018) til injektion under huden på ugentlig basis, er der en større stigning i antal brugere. Stigningen fra 2018 til 2019 er dermed væsentlig større end stigningerne i de tidligere år. I 2019

<sup>4</sup> I 2015 blev endnu et produkt markedsført med det aktive virkestof liraglutid under handelsnavnet Saxenda-dog til behandling af overvægt og dermed en anden indikation end Victoza. Begge produkter indeholder liraglutid, men har forskellige tilskudsstatus og doseres forskelligt afhængig af indikationen. Victoza har generelt klausuleret tilskud, mens Saxenda ikke har tilskud. Dette MedicinForbrug-Indblik medtager kun salget af Victoza.

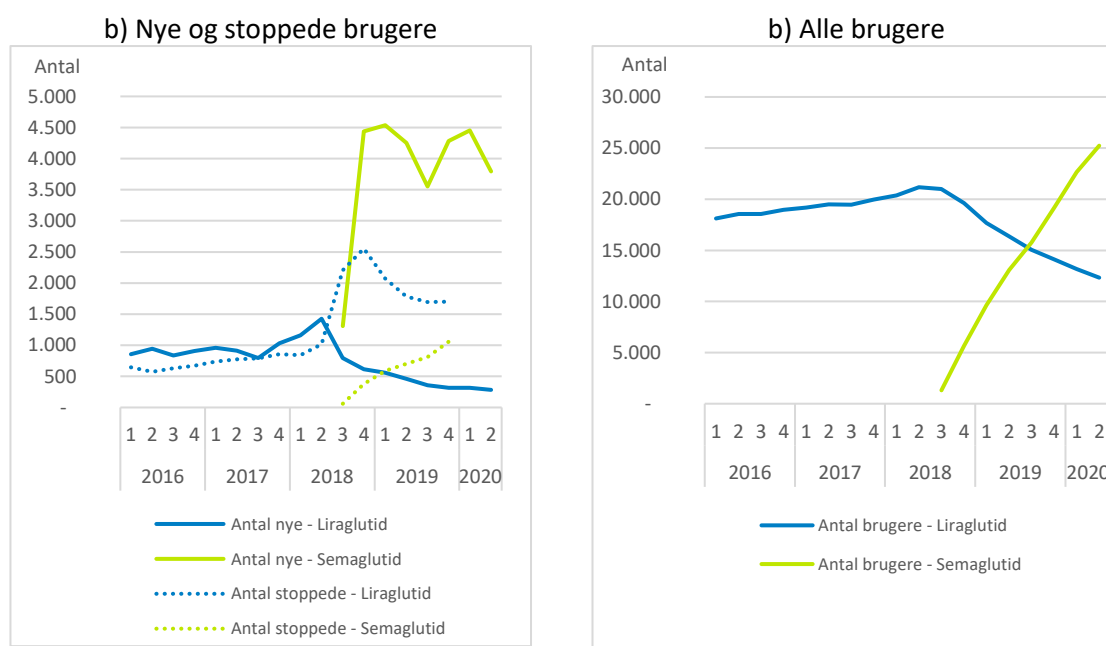
<sup>5</sup> Klausultekst: 'Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud, eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig.' Dulaglutid i den lave styrke (0,75 mg) har dog ikke generelt klausuleret tilskud (5).

er der flere brugere af semaglutid (21.900) end liraglutid (20.900), jf. Bilagsfigur 1. I perioden januar til august 2020 er der 29.300 hhv. 14.800 brugere af semaglutid og liraglutid (data ikke vist).

## GLP-1-analogen semaglutid overtager markedet efter liraglutid

Et komplekst sammenspil af mange faktorer kan påvirke markedsoptaget af nye lægemidler. Blandt disse er tilskudsstatus ved markedsføring, prisen og udleveringsbestemmelsen. Disse forhold, og flere andre, påvirker antallet af patienter, der bliver startet op i behandling. For semaglutid ses, at der kommer ca. 3.500-4.500 nye brugere til pr. kvartal siden markedsføringen af produktet i 2018, jf. Figur 2. Der er en lineær fremgang i total antal brugere pr. kvartal, da stort set alle fortsætter efter opstart, mens få stopper behandlingen. Semaglutid har kun været på markedet i kort tid og ud fra det tilgængelige data stopper godt 15 pct. af brugerne efterfølgende deres behandling. Der er samtidigt et fald i både total antal og nye brugere af liraglutid. Antallet af brugere, der stopper behandling stiger fra 2. til 3. kvartal 2018, men falder efterfølgende fra 4. kvartal 2018. Dog er der fortsat flere brugere, der stopper end før markedsføring af semaglutid.

Figur 2 a) Nye og stoppede brugere samt b) total antal brugere af liraglutid og semaglutid, 1. kvartal 2016-2. kvartal 2020



Kilde: Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til og med juni 2020), Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Lægemidlet Saxenda er ikke medtaget under GLP-1-analogen liraglutid (A10BJ02).

Antal nye brugere er defineret som nye brugere uanset, om de tidligere har indløst recept på en anden GLP-1-analog. Antal stoppede er defineret som brugere, der ikke indløser recept på lægemidlet igen. Antallet af stoppede brugere er ikke opgivet for 1. og 2. kvartal 2020, da der som minimum skal være data for 6 måneder for at kunne sige, at brugere stopper behandlingen.

Siden markedsføringen i 3. kvartal 2018 og frem til 2. kvartal 2020 har der været godt 30.600 unikke brugere af semaglutid. Knap 12.200 heraf er tidligere brugere af liraglutid, som er stoppet behandlingen i 2019 eller før og har fået foretaget behandlingsskift til semaglutid.

Inden for meget kort tid har semaglutid overtaget markedet efter liraglutid. Semaglutid er umiddelbart den GLP-1-analog med størst effekt på blodsukkeret ved vedligeholdelsesdosis 1,0 mg (4). I 2019 er den gennemsnitlige behandlingspris lidt højere for semaglutid i forhold til liraglutid, men falder i 2020, så prisen er på niveau med liraglutid ved dosering svarende til 1,2 mg dagligt<sup>6,7,8</sup> (8,9,10). Behandlingsprisen er derimod højere end andre lægemiddelgrupper, der også kan anvendes ved manglende behandlingseffekt eller intolerans overfor metformin (3), jf. Tabel 1. Dog har alle lægemiddelgrupper forskellige virkningsmekanismer, og valget af lægemiddel beror på en lægefaglig vurdering, hvor mange faktorer spiller ind.

Tabel 1 Gennemsnitlige behandlingspriser for udvalgte lægemiddelgrupper til behandling af type 2 –diabetes (pr. 01.06.2020)

Lægemiddelgruppe (ATC-koder)	Lægemidler (daglig dosis)*	Behandlingspris pr. dag
<b>Betacellestimulerende lægemidler (A10BB og A10BX02)</b>	Glibenclamid (7 mg), glipizid (10 mg), gliclazid (60 mg), glimepirid (2 mg), repaglinid (4 mg)	1-6
<b>Natrium-glucose co-transporter 2 (SGLT2)-hæmmer</b>	Dapagliflozin (10 mg), canagliflozin (200 mg), empagliflozin (17,5 mg), ertugliflozin (10 mg)	10-16
<b>Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmer (A10BH)</b>	Alogliptin (25 mg), linagliptin (5 mg), sitagliptin (100 mg), vildagliptin (100 mg), saxagliptin (5 mg)	12-14
<b>Glucagon-lignende peptid -1 receptor (GLP-1-) analoger (A10BJ)</b>	Exenatid, depot (2 mg ugentligt), exenatid (15 µg), liraglutid (1,2 mg hhv. 1,8 mg), lixisenatid (20 µg), dulaglutid (1,5 mg ugentligt), semaglutid (0,5 mg hhv. 1,0 mg ugentligt)	26-47

Kilde: [www.medicinpriser](http://www.medicinpriser), [www.irf.dk](http://www.irf.dk) (4)

Note: Lægemidlet Saxenda er ikke medtaget under GLP-1-analogen liraglutid (A10BJ02).

\* GLP-1-analoger til ugentlig administration har fået angivet ugentlig dosis i parentes. Semaglutid til peroral brug er ikke medtaget i tabellen.

Liraglutid er til daglig injektion og semaglutid til ugentlig injektion under huden, og begge er *rekommenderet* i 'Sundhedsstyrelsens Nationale Rekommandationsliste' (4). Der er allerede GLP-1-analoger på markedet, der ligesom semaglutid doseres ugentligt (dulaglutid hhv. exenatid), jf. Tabel 1, men disse har ikke vundet samme indpas på markedet, som semaglutid. Exenatid

<sup>6</sup> Gennemsnitlig behandlingspris er beregnet som median for tilskudspriserne i løbet af 2019. En pen med semaglutid (uanset styrke) indeholder 4 doser svarende til en måneds behandling. En pen med liraglutid er til 14 dages behandling ved en daglig dosering på 1,2 mg eller til 10 dage ved en daglig dosering på 1,8 mg.

<sup>7</sup> I 2019 er den gennemsnitlige behandlingspris pr. uge 334 for vedligeholdelsesdosis 0,5 mg hhv. 1,0 mg, mens behandlingsprisen for liraglutid med daglig dosering 1,2 mg er 243 kr. og 364 kr. for daglig dosering 1,8 mg. I 2020 er den gennemsnitlige behandlingspris pr. uge 238 kr. hhv. 220 kr. for 0,5 mg og 1,0 mg semaglutid, mens behandlingsprisen for liraglutid med daglig dosering 1,2 mg er 238kr og 356 kr. for daglig dosering 1,8 mg (pr. 1. juni 2020).

<sup>8</sup> Liraglutid optrappes gradvist fra 0,6 mg dagligt i mindst 1 uge til 1,2 mg dagligt. Dosis kan evt. øges til 1,8 mg dagligt efter yderligere mindst 1 uge (9). Semaglutid optrappes gradvist fra 0,25 mg ugentligt i 4 uger til 0,5 mg ugentligt. Hvis der efter 4 uger fortsat ikke er kontrol med blodsukkeret optrappes herefter til 1,0 mg ugentligt (8).

er *rekommanderet* i Sundhedsstyrelsens Nationale Rekommandationsliste, mens dulaglutid er *rekommanderet med forbehold* pga. manglende langtidsdata på kardiovaskulære hændelser (4).

## Brugere af GLP-1-analoger har ofte prøvet andre lægemidler

I 2019 er der i alt 16.600 nye brugere af semaglutid. Knap 8.400 af disse har ikke tidligere prøvet andre GLP-1-analoger, mens de resterende 8.200 har. De fleste (knap 70 pct.) har dog på et tidligere tidspunkt prøvet lægemidler i tabletform<sup>9</sup> fra nogle af de andre lægemiddelgrupper, der ifølge DSAM er mulige 2. eller 3. valg til eksisterende behandling, hvis målet for blodsukker ikke nås med eksisterende behandling (3), jf. Tabel 2. Som skrevet tidligere har de tilgængelige lægemiddelgrupper alle forskellige egenskaber og virkningsmekanismer, og et evt. 2. hhv. 3. valg til intensivering af den blodsukkernedsættende behandling beror bl.a. en på individuel klinisk vurdering af mange forskellige faktorer som f.eks. komorbiditet, erhverv og alder. Ca. 35 pct. af de nye brugere af semaglutid har tidligere prøvet et betacellestimulerende lægemiddel og knap 40 pct. en natrium-glucose co-transporter 2 (SGLT2)-hæmmer. Næsten halvdelen har prøvet en dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmer.

Tabel 2 Tidligere behandling med anden diabetesmedicin blandt nye brugere af semaglutid i 2019.

Tidligere behandling med	Antal	Pct.
<b>Metformin</b>	7.800	93,0
<b>Betacellestimulerende lægemiddel</b>	2.970	35,5
<b>Natrium-glucose co-transporter 2 (SGLT2)-hæmmer</b>	3.150	37,6
<b>Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmer</b>	3.950	47,2
<b>Ingen af de tre lægemiddelgrupper*</b>	2.740	32,7

Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til og med december 2019), Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Se Tabel 3 for oversigt over hvordan lægemidlerne er afgrænset.

Der er 8.370 nye brugere af GLP-1-analoger, der opstarter behandling i 2019 uden tidligere at have afprøvet andre GLP-1-analoger. En person kan godt have indløst recept på lægemidler fra flere lægemiddelgrupper, så derfor må tallene for antal personer ikke summeres.

\* Her indgår kun betacellestimulerende lægemidler, SGLT2-hæmmere og DPP-4-hæmmere.

Med undtagelse af dulaglutid i den lave styrke (0,75 mg) har alle GLP-1-analoger generelt klau-suleret tilskud. Brugere af semaglutid har - som beskrevet ovenfor - ofte prøvet andre lægemid-ler med generelt tilskud.

<sup>9</sup> Her indgår betacellestimulerende lægemidler, natrium-glucose co-transporter 2 (SGLT2)-hæmmere, og/eller dipeptidylpepti-dase 4 (DPP-4)-hæmmere.

## Afgrænsning

Opgørelserne er baseret på udtræk fra Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregister (opdateret til og med april 2020) og Register over Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser (RUKS) (opdateringsdato d. 23. august 2019). Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregister er et salgsregister, der indeholder detaljerede information om alt salg af lægemidler i Danmark. Oplysninger om salg af lægemidler i primærsektoren dækker bl.a. salget fra private apoteker, hvor det er muligt at opgøre salget på personniveau for den del af receptsalget, der er til privatpersoner. Lægemiddelstatistikregisteret indeholder ikke data om uafhængede recepter, ligesom der heller ikke er information om medicin udleveret på sygehuset, under indlæggelse eller ambulante besøg.

De i analysen anvendte lægemiddelgrupper er afgrænset som nedenfor i Tabel 3.

Tabel 3 Afgrænsning af lægemiddelgrupper

Lægemiddelgruppe	ATC-koder og ATC-tekster
<b>Biguanider</b>	Metformin (A10BA02)
<b>Betacellestimulerende midler (sulfonylurinstoffer)</b>	Glibenclamid (A10BB01), tolbutamid (A10BB03), glipizid (A10BB07), gliclazid (A10BB09), glimepirid (A10BB12), repaglinid (A10BX02)
<b>Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmere</b>	Sitagliptin (A10BH01), vildagliptin (A10BH02), saxagliptin (A10BH03), alogliptin (A10BH04), linagliptin (A10BH05)
<b>Natrium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) -hæmmere</b>	Dapagliflozin (A10BK01), canagliflozin (A10BK02), empagliflozin (A10BK03), ertugliflozin (A10BK04)
<b>Glucagon-lignende peptid-1 receptor (GLP-1)- analoger</b>	Exenatid (A10BJ01), liraglutid (A10BJ02) ( <b>kun Victoza</b> ), lixisenatid (A10BJ03), dulaglutid (A10BJ05), semaglutid (A10BJ06) ( <b>kun til injektion</b> )

For opgørelsen af tidligere receptindløsninger på forskellige lægemiddelgrupper (Tabel 2) blandt de nye brugere af semaglutid i 2019, er det undersøgt om personen før opstart har indløst recept på et lægemiddel, der indgår i Tabel 2.

Ved angivelsen af lægemiddelsalget i mængde (Bilagsfigur 2) benyttes den af WHO fastsatte definerede døgndosis (DDD). Den definerede døgndosis for et lægemiddel fastsættes ud fra en antaget gennemsnitlig vedligeholdelsesdosis pr. døgn for en voksen person, som får lægemidlet på dets hovedindikation. DDD-værdierne for GLP-1-analogerne er angivet i Tabel 4 nedenfor.

Tabel 4 Definerede døgndosis (DDD)- værdier for GLP-1-analoger (pr. 16.07.2020)

Lægemiddelgruppe	ATC-koder og ATC-tekster
GLP-1-analoger (til injektion under huden)	A10BJ01 exenatid 0.286 mg (depot injektion, ugentlig dosering), 15 µg (daglig dosering) A10BJ02 liraglutid 1.5 mg A10BJ03 lixisenatid 20 µg A10BJ04 albiglutid 5.7 mg A10BJ05 dulaglutid 0.16 mg A10BJ06 semaglutid 0.11 mg, 7 mg (peroral)

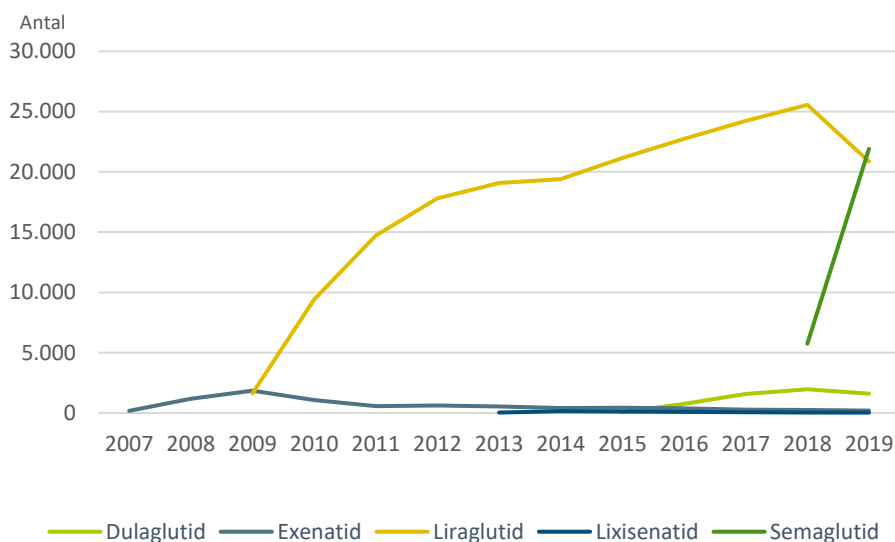
Kilde: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

Note: DDD-værdierne er for GLP-1-analoger til injektion under huden med undtagelse af semaglutid peroral, hvor DDD-værdien er for formuleringer, der skal indtages gennem munden.



# Bilag

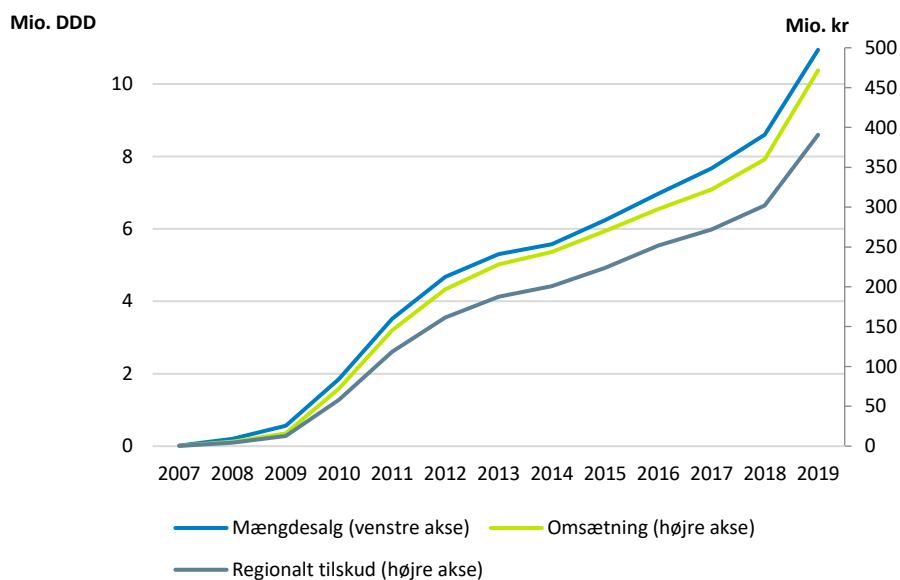
**Bilagsfigur 1**    Udvikling i antal brugere fordelt på GLP-1-analog, 2007-2019



Kilde: Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til og med marts 2020), Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Lægemidlet Saxenda er ikke medtaget under GLP-1-analogen liraglutid (A10BJ02).

**Bilagsfigur 2**    Udvikling i mængdesalg, omsætning og regionale tilskudsudgifter af GLP-1-analoger, 2007-2019



Kilde: Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til og med marts 2020), Sundhedsdatastyrelsen.

Note: Lægemidlet Saxenda er ikke medtaget under GLP-1-analogen liraglutid (A10BJ02).

Ved angivelsen af lægemiddelsalget i mængde benyttes den af WHO fastsatte definerede døgndosis (DDD). DDD-værdierne for GLP-1-analogerne er angivet i Tabel 4 i Afgrænsning

## Referencer

- <sup>1</sup> Rationel Farmakoterapi Januar 2017. Glykæmisk kontrol hos patienter med type 2-diabetes <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2017/Rationel-Farmakoterapi-1-2017> (set: 150520)
- <sup>2</sup> Rationel Farmakoterapi September 2020. Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes i almen praksis (set: 011020)
- <sup>3</sup> DSAM klinisk vejledning. Type 2-diabetes – opfølgning og behandling. <https://vejledninger.dsam.dk/type2/> (set: 150520)
- <sup>4</sup> Den Nationale Rekommandationsliste Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukoses%C3%A6nkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes-\\_version-2\\_0\\_-2020\\_.ashx?la=da&hash=3AD845688E187D3E4ED2F7211F7AE197DAD8A403](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukoses%C3%A6nkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes-_version-2_0_-2020_.ashx?la=da&hash=3AD845688E187D3E4ED2F7211F7AE197DAD8A403) (set: 011020)
- <sup>5</sup> Receptpligtige lægemidler med klausuleret tilskud [https://laegemiddelstyrelsen.dk/ftp-upload/Haandk\\_lm\\_klaus\\_tilskud.pdf](https://laegemiddelstyrelsen.dk/ftp-upload/Haandk_lm_klaus_tilskud.pdf) (set: 150520)
- <sup>6</sup> Statistikken over nye lægemidler <https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Nye-laegemidler-2020> (set: 160720)
- <sup>7</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/revurdering-af-laegemidlers-tilskud-nyheder-arkiv/medicintilskuddet-til-visse-laegemidler-mod-diabetes-aendres-den-11-november-2013/> (set: 150520)
- <sup>8</sup> Produktresumé Ozempic [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180208139833/anx\\_139833\\_da.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180208139833/anx_139833_da.pdf) (set: 150520)
- <sup>9</sup> Produktresumé Victoza [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009063059548/anx\\_59548\\_da.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009063059548/anx_59548_da.pdf) (set:150520)
- <sup>10</sup> [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk) (set:150520)

**Udgiver** Sundhedsdatastyrelsen  
**Web-adresse** [www.sundhedsdata.dk](http://www.sundhedsdata.dk)  
**Titel** MedicinForbrug - Indblik  
Behandlingskift blandt brugere af diabetesmedicin.  
Rapport kan frit refereres med tydelig kildeangivelse