Medicinrådet

Tillæg til protokol for Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes

Medicinrådets behandlingsvejledning

Pio

Version 1.0

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om behandlingsvejledninger

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde. Relevante overvejelser er typisk:

- Hvilke lægemidler udgør den bedste behandling og betragtes nogle af dem som ligeværdige alternativer til den relevante patientgruppe?
- Hvilke patienter kan behandles med lægemidlerne?

Desuden adresserer behandlingsvejledningen, hvilke kriterier der er for anvendelse af lægemidlerne:

- Kriterier for opstart af behandling.
- Kriterier for skift af behandling.
- Kriterier for stop eller dosisjustering af behandling.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

I *Medicinrådets protokol* beskrives formålet med behandlingsvejledningen, heruder defintion af kliniske spørgsmål og effektmål. Udover de kliniske spørgsmål indeholder protokollen også en strategi for litteratursøgning, kvalitetsvurdering af evidensen, og hvordan databehandling skal foregå.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	17. december 2025
Dokumentnummer	230639
Versionsnummer	1.0

©Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 17. december 2025

Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser **4**

1. Baggrund **5**
1.1 Lægemidlerne 6

2. Kliniske spørgsmål **8**
2.1 Er der klinisk relevante forskelle mellem lægemiddelstoffer inden for samme klasse? 8
2.1.1 Er der klinisk relevante forskelle mellem GIP/GLP1-receptoragonisterne? 8
2.1.2 Er der klinisk relevante forskelle mellem SGLT-2-hæmmerne? 8
2.1.3 Er der klinisk relevante forskelle mellem basalinsulinerne? 8
2.2 Er der klinisk relevante forskelle mellem antidiabetika på klasseniveau? 9
2.3 Population 10
2.4 Valg af effektmål 12
2.5 Andre overvejelser 14
2.5.1 Overvejelser vedr. valg mellem insulin-præparater 14
2.5.2 Mulighed for omkostningsanalyse 14

3. Metode **14**
3.1 litteratursøgning og udvælgelse 14
3.2 Databehandling og analyse 15

4. Referencer **15**

5. Sammensætning af fagudvalg **16**

6. Versionslog **17**

7. Bilag **18**
7.1 Kardiovaskulær risikovurdering 18

Begreber og forkortelser

CVD: *Cardiovascular disease* (kardiovaskulær sygdom)

DPP-4: Dipeptidylpeptidase-4

DES: Dansk Endokrinologisk Selskab

DSAM: Dansk Selskab for Almen Medicin

EMA: *European Medicines Agency*

GIP: Glukoseafhængigt insulinotropisk polypeptid

GLP-1: Glukagonlignende-peptid-1

GLP-1RA: GLP-1-receptoragonister

GRADE System til at vurdere evidens (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

HbA1c: Hæmoglobin A 1 c (mål for gennemsnitligt blodsukker de sidste 3 måneder)

IRF: Indsatser for rationel farmakoterapi (under Sundhedsstyrelsen)

MACE: *Major adverse cardiovascular events*

NMA: Netværksmetaanalyse

NNT: *Number needed to treat*

PICO: Population, intervention, komparator og effektmål (*Population, Intervention, Comparator and Outcome)*

RCT: Randomiseret kontrolleret studie *(Randomised Controlled Trial)*

SGLT-2: Natrium-glukose co-transporter 2

SU: Sulfonylurinstoffer

1. Baggrund

Dette tillæg til den eksisterende protokol fra december 2020 beskriver rationale og fokus for de kliniske spørgsmål, som den kommende opdatering af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes vil fokusere på. Der henvises til den oprindelige protokol for yderligere baggrundsinformation.

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledning er at vejlede læger og regioner om rationelt valg af antidiabetika. Herunder hvilke antidiabetika, der er klinisk ligestillede. I praksis betyder 'klinisk ligestilling', at Medicinrådet på baggrund af effekt, bivirkninger og evt. praktiske forhold vurderer, at størstedelen (80-90 %) af patienterne bliver behandlet lige godt, uanset hvilket af de ligestillede lægemidler som patienterne behandles med. De bedste lægemidler prioriteres efter pris i Medicinrådets lægemiddelrekommandation og regionernes basislister.

Behandlingsvejledningen tager udgangspunkt i de sidst opdaterede fælles retningslinjer for farmakologisk behandling af type 2-diabetes fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) [1], samt Sundhedsstyrelsens tidligere Nationale Rekommandationsliste [2].

Da den første version af Medicinrådets behandlingsvejledning blev godkendt i november 2021, besluttede Medicinrådet samtidigt at opdatere den, når der forelå nye data fra kliniske endepunktsstudier. De data er nu publiceret, og Medicinrådets netværksmetanalyser kan dermed opdateres.

Herudover er der opstået nye kliniske problemstillinger, som er relevante at belyse i den kommende opdatering. Det gælder eksempelvis et spørgsmål om potentiel mereffekt ved at tillægge GLP-1-RA som 3- 4. valg oveni i SGLT-2-hæmmere, metformin (og evt. DPP4-hæmmer) fremfor at tillægge et billigere antidiabetikum som fx et SU-stof.

Endelig er der markedsført et nyt basalinsulin til ugentlig brug, som vil blive inkluderet i opdateringen.

Tal og fakta for Type 2 diabetes i 2025

- I Danmark har 335.000 (6,9 %) personer type 2 diabetes i 2025. Heraf er mindst 285.000 i behandling med et eller flere antidiabetika [1,3].
- De fleste patienter behandles i almen praksis. Mere komplicerede patienter henvises til ambulant behandling i regi af sygehus/diabetescenter
- Ændring af tilskudsklausulen for GLP-1RA i maj 2024 har medført en betydelig reduktion i regionernes udgifter frem til februar 2025. Herefter er udgifterne stagneret (sidst opgjort september 2025) [4].

.

1.1 Lægemidlerne

I Tabel 1-1 ses en opdateret oversigt over de i Danmark markedsførte antidiabetika til behandling af type 2-diabetes.

Tabel 1-1. Overblik over markedsførte lægemidler (per 4.12.2025)

Lægemidler	Præparat	Administration	Kombinationer
Metformin	Generika	Oral	Se de øvrige lægemidler
Sulfonylurinstoffer (SU-stoffer) (A10BB)			
Gliclazid	Diamicron Uno og generika	Oral	
Glipizid	Minodiab	Oral	
Glimepirid	Generika	Oral	
A10BX			
Repaglinid	Novonorm	Oral	
DPP4-hæmmere (A10BH)			
Alogliptin	Vipidia	Oral	Vipdomet
Linagliptin	Trajenta	Oral	Glyxambi (empagliflozin)
Saxagliptin	Onglyza	Oral	
Sitagliptin	Januvia og generika	Oral	Janumet, generika med metformin
Vildagliptin	Vildagliptin generika	Oral	Generika med metformin
SGLT-2-hæmmere (A10BK)			
Canagliflozin	Invokana	Oral	Vokanamet
Dapagliflozin	Forxiga	Oral	Xigduo
Empagliflozin	Jardiance	Oral	Synjardy Glyxambi (linagliptin)
GLP-1-receptoragonister (GLP-1RA) (A10BJ) og GIP/GLP-1 receptoragonister (A10BX16)			
Dulaglutid	Trulicity	Injektion (ugentlig)	
Liraglutid	Victoza	Injektion (daglig)	

Lægemidler	Præparat	Administration	Kombinationer
Metformin	Generika	Oral	Se de øvrige lægemidler
Semaglutid	Ozempic **Rybelsus** *Ny dosis*	Injektion (ugentlig) Oral (daglig)	
Tirzepatid	**Mounjaro** *Ny*	Injektion (ugentlig)	
Basalinsuliner (middel/langtidsvirkende human insulin og langtidsvirkende insulinanaloger)			
Insulin human	Humulin NPH Insulatard	Injektion (2 x daglig)	
Insulin degludec	Tresiba	Injektion (daglig)	Xultophy (liraglutid)
Insulin detemir	Levemir	Injektion (1-2 x daglig)	
Insulin glargin	Abasaglar Lantus Semglee Toujeo	Injektion (daglig)	Suliqua (lixisenatid)
Insulin icodec	**Awiqli** *Ny*	Injektion (ugentlig)	

Glipizid: Indgår forsat ikke pga. større risiko for hypoglykæmi

Repaglinid: Indgår fortsat ikke, da det ikke er anbefalet i de danske behandlingsvejledninger

Vildagliptin: Indgår fortsat ikke, da der ikke er kardiovaskulære endepunktstudier.

Rybelsus er markedsført i en ny formulering i doser på 1,5, 3 og 9 mg, der på sigt forventes at erstatte den nuværende formulering på 7 og 14 mg.

Glibenclamid, ertuglifluzin, lixisenatid, exenatid og pioglitazon er udgået af det danske marked og vil derfor ikke indgå i opdateringen.

2. Kliniske spørgsmål

Medicinrådet bruger kliniske spørgsmål til at sammenligne effekt og sikkerhed af lægemidler til den samme patientgruppe. Til hvert spørgsmål knytter sig en definition af patientgruppen (se afsnit 3.3), af de lægemidler Medicinrådet undersøger (interventioner og komparatorer jf. afsnit 2 Tabel 2-1) og af effektmålene (se afsnit 3.4).

I dette tillæg beskriver Medicinrådet de kliniske spørgsmål, som opdateringen af behandlingsvejledningen har fokus på og rationalet herfor.

2.1 Er der klinisk relevante forskelle mellem lægemiddelstoffer inden for samme klasse?

2.1.1 Er der klinisk relevante forskelle mellem GIP/GLP1-receptoragonisterne?

Medicinrådet har tidligere vurderet at GLP-1 RAerne dulaglutid, liraglutid og semaglutid (subkutan og oral) er klinisk ligestillede. Efterfølgende er der publiceret nye endepunktsdata fra bl.a. FLOW-studiet (subkutan semaglutid) og SOUL-studiet (oral semaglutid, Rybelsus), som nu også markedsføres i en ny formulering med en lavere dosis end den tidligere formulering, der er under udfasning. Opdateringen af behandlingsvejledningen vil derfor fokusere på, hvorvidt nye kliniske endepunktsdata ændrer den tidligere vurdering.

Herudover skal Medicinrådet vurdere, om tirzepatid kan ligestilles med GLP1-RAerne ud fra de kardiovaskulære endepunktsdata fra Surpass CVOT. I et tidligere studie, som Medicinrådet har vurderet, blev tirzepatid i godkendte maksimale doser på 10 og 15 mg fundet mere effektivt end semaglutid vurderet på vægt og blodsukker. I studiet blev semaglutid ikke anvendt i den maksimalt godkendte dosis. Derfor vil Medicinrådet også vurdere, om der er evidens på kliniske endepunkter for at anvende højere doser af semaglutid ($\geq$ 2 mg) og tirzepatid ($\geq$ 10 mg) fremfor de lavere vedligeholdelsesdoser.

2.1.2 Er der klinisk relevante forskelle mellem SGLT-2-hæmmerne?

Medicinrådet har tidligere vurderet at SGLT-2-hæmmerne canagliflozin, dapagliflozin, empaglilozin, er klinisk ligestillede. Efterfølgende er der bl.a. kommet nye kliniske endepunktsdata fra EMPA-KIDNEY-studiet af empagliflozin. Fokus for opdateringen er derfor, om data fra nye kliniske endepunktsstudier ændrer den tidligere vurdering.

2.1.3 Er der klinisk relevante forskelle mellem basalinsulinerne?

Medicinrådet har tidligere vurderet at alle basalinsuliner er klinisk ligestillede. Efterfølgende er der markedsført et nyt basalinsulin (Awiqli) til ugentlig injektion. Fokus for opdateringen er derfor om det nye basalinsulin kan ligestilles med de eksisterende.

2.2 Er der klinisk relevante forskelle mellem antidiabetika på klasseniveau?

Bemærk, at basalinsulinerne (fortsat) ikke indgår i dette spørgsmål.

Medicinrådet har tidligere vurderet at de fire lægemiddelklasser DPP-4-hæmmere, GLP-1-RA, SGLT-2-hæmmere og SU-stoffer er klinisk ligestillet (som 2. valg i tillæg til metformin) til behandling af patienter uden komorbiditet eller andre særlige risikofaktorer. For SU-stoffer dog med forbehold om ikke at anvende disse til ældre over 75 år pga. risiko for hypoglykæmi.

Fokus for opdateringen er, om de fire lægemiddelklasser

1. Fortsat er ligestillede som 2. valgspræparater
2. Også kan anses som ligestillede som 3. eller 4. valgspræparat.

Rationalet for de to problemstillinger er uddybet nedenfor.

Ligestilling af SGLT-2 hæmmere og GLP-1-RAer til patienter med nyresygdom
Medicinrådet har tidligere vurderet, at SGLT-2-hæmmere er mere effektive end GLP-1-RA til patienter med erkendt nyresygdom. Der er imidlertid kommet ny evidens fra kliniske endepunktsstudier inden for begge lægemiddelklasser. Det er relevant at vurdere, om disse data ændrer den tidligere vurdering.

Anbefaling af SU-stoffer til patienter uden komorbiditet
Medicinrådets lægemiddelrekommandation anbefaler som udgangspunkt, at de billigste lægemidler afprøves først. Da SU-stofferne er væsentligt billigere end de fleste øvrige antidiabetika, ville den logiske konsekvens være, at flere patienter blev behandlet med disse lægemidler. Faktum er dog, at SU-stofferne kun anvendes i meget begrænset omfang, og de patienter der får dem, er primært ældre som Medicinrådet faktisk fraråder brugen til. Anbefalingen af SU-stoffer stemmer således ikke overens med den kliniske praksis. Medicinrådet vil derfor vurdere, om SU-stofferne gliclazid og glimepirid fortsat skal anbefales på lige fod med de øvrige lægemiddelklasser til patientgruppen uden komorbiditet eller særlige risikofaktorer, og om der dermed er belæg for at ændre nuværende klinisk praksis.

Kombinationsbehandling
Medicinrådet har i den tidligere systematiske litteratursøgning ikke fundet evidens for bedre effekt ved specifikt at kombinere SGLT-2-hæmmer og GLP-1-RA fremfor at kombinere SGLT2-hæmmere med et eller flere af de billigere lægemidler. Flere i fagudvalget fremhæver, at spørgsmålet ikke har været specifikt formuleret ift. en aktuel problemstilling om, hvornår det er rationelt at anvende GLP-1RA som 3.- eller 4. valgspræparat, når patienten i forvejen er i behandling med en SGLT-2-hæmmer. I

forbindelse med Lægemiddelstyrelsens ændring af tilskudsklausulerne[1], i maj 2024 har det været diskuteret, hvor mange af de billigere lægemiddelklasser det er relevant at afprøve, før patienten kan opnå tilskud til behandling med en GLP-1-RA. Fx om det er relevant at afprøve et SU-stof (i tillæg til SGLT-2-hæmmer og metformin) inden der kan gives tilskud til GLP-1-RA.

Rationalet for kombinationen GLP-1-RA og SGLT-2-hæmmer skulle være, at begge lægemiddelklasser har en organbeskyttende effekt, og at kombinationsbehandling i teorien kunne medføre en mulig additiv effekt.

Medicinrådet vil derfor gennemgå evidensen fra nyere randomiserede studier, herunder data for subgrupper som kan belyse spørgsmålet om en mulig additiv organbeskyttende effekt ved at kombinere GLP-1-RA og SGLT-2-hæmmer.

2.3 Population

Medicinrådet har tidligere udarbejdet anbefalinger for subpopulationer af patienter med type 2-diabetes:

- Uden komorbiditet eller andre særlige risikofaktorer
- Patienter med meget høj risiko for (men endnu uden erkendt) hjertekarsygdom
- Patienter med svær overvægt (BMI > 30)
- Ældre (> 75 år) eller langvarig diabetes (> 20 år)

For det kliniske spørgsmål om forskelle mellem lægemidlerne på klasseniveau (3.2) yderligere følgende subpopulationer:

- Patienter med kronisk nyresygdom defineret som nedsat eGFR (< 60 ml/min/1,73 m2). og/eller albuminuri (> 30 mg/g)
- Patienter med erkendt hjertekarsygdom.

Der er konsensus i fagudvalget om, at Medicinrådets tidligere kriterier for definition af 'meget høj risiko' for hjertekarsygdom bør erstattes med kriterier baseret på SCORE2-Diabetes [5], som nu anbefales i den national behandlingsvejledning fra DES [3] (se uddybning af forskelle i Tabel 2-1 nedenfor og i bilag 1).

[1] Lægemidler med indhold af GLP-1-analogerne dulaglutid og semaglutid bevarer generelt klausuleret tilskud, men tilskudsklausulen ændres til: *"Patienter med type 2-diabetes, hvor SGLT-2-hæmmer ikke kan anvendes på grund af intolerance eller svært nedsat nyrefunktion, og som enten har 1) hjertekar- eller nyresygdom eller 2) mindst tre risikofaktorer for hjertekarsygdom og samtidig utilstrækkelig glykæmisk kontrol med metformin. Alle patienter med type 2- diabetes, som ikke har tilfredsstillende glykæmisk kontrol ved behandling med alle relevante orale antidiabetika, herunder SGLT-2-hæmmer."*

Tabel 2-1. Sammenligning af eksisterende risikovurdering for kardiovaskulær sygdom med SCORE2-Diabetes

Prædiktions-værktøj	Medicinrådets eksisterende definition af 'meget høj risiko' for hjertekarsygdom	SCORE2-Diabetes
Modeltype	Binær, cut-off baseret	Multivariat, kontinuerlig med variabelinteraktion (variablernes virkning afhænger af køn og alder)
Definition af risiko for hjertekarsygdom:	Høj risiko for hjerte-kar-sygdom: Mindst tre eller flere risikofaktorer:	10 års risiko for MACE: Lav: <5% Middel: 5 – <10 % Høj: 10 – <20 % Meget høj: >20 %
Variable	• 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) • Rygning > 10 pakkeår.	• Land (Danmark er lavrisikoland) • Køn • Alder • Alder ved diabetesdebut • Rygestatus • Systolisk blodtryk • Totalt kolesterol • HDL • HbA1c • eGFR

Fagudvalget fremhæver også, at det er en fordel at SCORE2-Diabetes kan beregne den absolut risiko (og NNT).

I behandlingsvejledningen fra DES [3] ligestilles Medicinrådets eksisterende definition af 'meget høj risiko' for hjertekarsygdom med en 10-års risiko for hjertekarsygdom på ≥10 % estimeret ved SCORE2-Diabetes. Det er usikkert, hvordan disse to definitioner korrelerer. Umiddelbart vurderes, at flere patienter end tidligere vil blive indplaceret i denne subkategori ved en cut-off på 10 % på SCORE2-Diabetes. Fx estimeres, at 96 % af mænd og 60 % af kvinder > 65 år herved vil blive indplaceret i denne subkategori (Figur 1 i Bilag 1) [5].

For at kvalificere det relevante cut-off vil Medicinrådet gennemføre supplerende beregninger af de absolutte risikoreduktioner med henblik på, om der er behov for at omdefinere eller evt. opdele kategorien af patienter med høj/meget høj risiko efter forskellige cut-off værdier for SCORE2-Diabetes (fx 10 eller 20 %).

2.4 Valg af effektmål

Medicinrådet vurderer, at sammenligningen af lægemidlerne i den opdaterede behandlingsvejledning fortsat bliver belyst bedst med data fra de kliniske endepunkter, som Medicinrådet har vurderet som *kritiske* i den oprindelige protokol (Tabel 2-2). Bemærk, at svær hypoglykæmi kun er kritisk for de spørgsmål der omhandler basalinsuliner (afsnit 2.1.3) og sammenligningen af SU-stoffer med andre lægemiddelklasser (afsnit 2.2).

Data for de *vigtige* effektmål, herunder surrogatmål som HbA1c og vægt, samt behandlingsophør og livskvalitet, tillægges mindre betydning i den samlede vurdering af effekten.

Nyt kritisk effektmål for nyresygdom

I Medicinrådets oprindelige protokol blev nyresygdom opgjort som et kombineret endepunkt fordi studierne typisk kun var styrkemæssigt designet til at vise forskel i et endepunkt, der kombinerer et større antal hændelser. Ulempen herved er, at studierne kombinerer hyppige, men mindre alvorlige hændelser (makroalbuminuri og fald i eGFR) med alvorlige hændelser som dialysekrævende nyresygdom og død

Sidenhen er der kommet flere studier, der dokumenterer en selvstændig effekt af fx SGLT-2-hæmmere på dialysekrævende nyresygdom. Medicinrådet har derfor tilføjet dette som et ekstra *kritisk* effektmål for nyresygdom. Den mindste kliniske forskel er defineret som 1 % baseret på, at hændelsen er mere alvorlig end det kombinerede nyreendepunkt, hvor mindste kliniske relevante forskel er 2 %.

Medicinrådet har indtil videre valgt også at bibeholde det kombinerede endepunkt, da både tilstedeværelse af makroalbuminuri og fald i eGFR har vist sig at være korreleret til udvikling af kronisk nyresygdom og den tidligere vurdering er baseret på dette effektmål.

For uddybning af de enkelte effektmål henvises til Medicinrådets protokol version 1.0.

Tabel 2-2. Effektmål, der anvendes i Medicinrådets vurdering

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel*
Mortalitet	*Kritisk*	Andel patienter, der dør	1 %-point (NNT = 100) ved 5 års behandling (NNT=500 ved 1 år) 0,2 per 100 patientår
Kardiovaskulære hændelser (3P-MACE)	*Kritisk*	Andel patienter med kardiovaskulær hændelse jf. 3P-MACE	2 %-point (NNT = 50) ved 5 års behandling (NNT=250 ved 1 år) 0,4 per 100 patientår
Hjerteinsufficiens (indlæggelse pga.)	*Kritisk*	Andel patienter med indlæggelse pga. hjerteinsufficiens	2 %-point (NNT = 67) ved 5 års behandling (NNT=250 ved 1 år) 0,4 per 100 patientår
Nyresygdom (kombineret endepunkt)	*Kritisk*	Andel patienter, der får persisterende makroalbuminuri, og/eller eGFR < 45 eller behov for dialyse	2 %-point (NNT = 50) ved 5 års behandling (NNT=250 ved 1 år) 0,4 per 100 patientår
Nyresygdom (dialysekrævende)	*Kritisk*	Behov for dialyse (*end stage renal disease*)	1 %-point (NNT = 100) ved 5 års behandling (NNT=500 ved 1 år) 0,2 per 100 patientår
Vægtreduktion	*Vigtig*	Procentvis vægtreduktion eller kg i gns. per patient	5 % eller min. 5 kg ved 2 års behandling
HbA1c	*Vigtig*	Forskel i mmol/mol	5 mmol/mol efter 2 år
Bivirkningsrelatere t behandlingsophør	*Vigtig*	Andel patienter, der ophører behandlingen grundet bivirkninger	10 %-point (NNT = 10) ved 1 års behandling 10 per 100 patientår
Livskvalitet	*Vigtig*	Sygdomsspecifikt måleredskab, f.eks., ADDQoL eller DHP eller	0,5 SMD eller 0,05 (skala 0-1) / 5 point (skala 0-100) ved 1 års behandling

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel*
		valideret generisk måleredskab, såsom EQ-5D eller SF-36	
Svær hypoglykæmi	*Kritisk* (kun sp. 2.1.3 og 3.2)	Antal patienter med svær hypoglykæmi (behov for assistance)	1 %-point (NNT = 100) ved 1 års behandling 1 per 100 patientår

*Den mindste klinisk relevante forskel (MKRF) er defineret som den mindste absolutte forskel for effekt/bivirkninger, som vurderes at have en betydning for patienten, og/eller i klinisk praksis er afgørende for, om et lægemiddel er at foretrække frem for et andet. I tilfælde, hvor MKRF ikke overskrides i sammenligningen af to eller flere lægemidler, kan disse som hovedregel ligestilles.

2.5 Andre overvejelser

2.5.1 Overvejelser vedr. valg mellem insulin-præparater

Risikoen for hypoglykæmi kan for insulin-præparaterne reduceres betragteligt ved korrekt dosis og adhærens. Ved indplacering af det nye basalinsulin inddrager Medicinrådet derfor også fortsat overvejelser vedr. brugervenlighed og adhærens.

2.5.2 Mulighed for omkostningsanalyse

Hvis Medicinrådet ved opdateringen vurderer, at der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidler inden for samme klasse, betyder det som udgangspunkt at lægemidlerne ikke kan ligestilles. Medicinrådet kan (jf. den tidligere protokol) i så fald supplere beslutningsgrundlaget med en omkostningsanalyse, der belyser de meromkostninger, der vil være forbundet med f.eks. at undgå én given hændelse ved behandling med ét lægemiddel frem for et andet.

3. Metode

3.1 litteratursøgning og udvælgelse

Det er de kliniske spørgsmål og de tilhørende beskrivelser af patienter, interventioner, komparatorer og effektmål (PICO's), der definerer inklusions- og eksklusionskriterier i litteratursøgningen.

Medicinrådet vil gennemføre en opdateret litteratursøgning efter nye randomiserede studier, som er publiceret efter Medicinrådet gennemførte sin seneste litteratursøgning og som kan belyse de fokuserede klinisk spørgsmål i dette protokoltillæg.

Virksomheder med markedsføringstilladelser til relevante lægemidler vil blive inviteret til at indsende relevant litteratur i overensstemmelse med de kliniske spørgsmål og effektmål defineret i afsnit 2. Virksomhederne kan indsende upublicerede data, jf. Medicinrådets kriteriepapir om anvendelse af upublicerede data. Medicinrådet inkluderer dog kun upublicerede data, hvis virksomheden accepterer, at data kan offentliggøres i behandlingsvejledningen.

3.2 Databehandling og analyse

Medicinrådet vil opdatere sine tidligere netværksmetaanalyser med data fra de nye randomiserede endepunktsstudier. For en nærmere beskrivelse af databehandling og analyse henvises til Medicinrådets metodevejledning for behandlingsvejledninger.

4. Referencer

1. Farmakologisk behandling af type 2-diabetes - DSAM vejledninger [internet]. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2023 [citeret 15. oktober 2025]. Tilgængelig fra: https://www.dsam.dk/vejledninger/fb-type2

2. Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes-_version-2_0_-2020_.ashx [internet]. [citeret 3. december 2025]. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Farmakologisk-glukoses%C3%A6nkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes-_version-2_0_-2020_.ashx

3. Type 2 Diabetes [internet]. Dansk Endokrinologisk Selskab. [citeret 15. oktober 2025]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/

4. Vægttabs- og diabetesmedicin 2022-2025 (Udgivet 7. november 2025).xlsx [internet]. Sundhedsdatastyrelsen. [citeret 3. december 2025]. Tilgængelig fra: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fsundhedsdatabank.dk%2FMedia%2F638981051490604667%2FV%25c3%25a6gttabs-%2520og%2520diabetesmedicin%25202022-2025%2520(Udgivet%25207.%2520november%25202025).xlsx&wdOrigin=BROWSELINK

5. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. Eur Heart J. 2023;44(28):2544–56.

6. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. The BMJ. 2021;372:m4573.

7. Diabetestal [internet]. [citeret 15. oktober 2025]. Tilgængelig fra: https://www.diabetestal.nu/

5. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende type 2-diabetes	
Forperson	**Indstillet af**
Katrine Bagge Hansen *Overlæge*	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Endokrinologisk Selskab (repræsenterer også Region Hovedstaden)
Medlemmer	**Udpeget af**
Peter Clement Holm *Afdelingslæge*	Region Nordjylland
Esben Søndergaard (næstforperson) *Afdelingslæge*	Region Midtjylland
Kurt Højlund *Overlæge, professor, forskningsleder*	Region Syddanmark
Allan Kofoed-Enevoldsen *Ledende Overlæge, Centerchef Steno*	Region Sjælland
Jette Kolding Kristensen *Praktiserende læge, professor*	Dansk Selskab for Almen Medicin
Gitte Krogh Madsen *Praktiserende læge*	Dansk Selskab for Almen Medicin
Mikkel Bring Christensen *Cheflæge*	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Katrine McLain Christensen *Medicinkonsulent og farmaceut*	Regional lægemiddelkonsulent
Lise Bakkestrøm Rosenbæk *Regional lægemiddelkonsulent*	Regional lægemiddelkonsulent
Trine Pernille Thougaard *Patient/Patientrepræsentant*	Danske Patienter
Gunnar Scott Reinbacher *Patient/Patientrepræsentant*	Danske Patienter

6. Versionslog

Versionslog		
Version	**Dato**	**Ændring**
1.0	17. december 2025	Godkendt af Medicinrådet.

7. Bilag

7.1 Kardiovaskulær risikovurdering

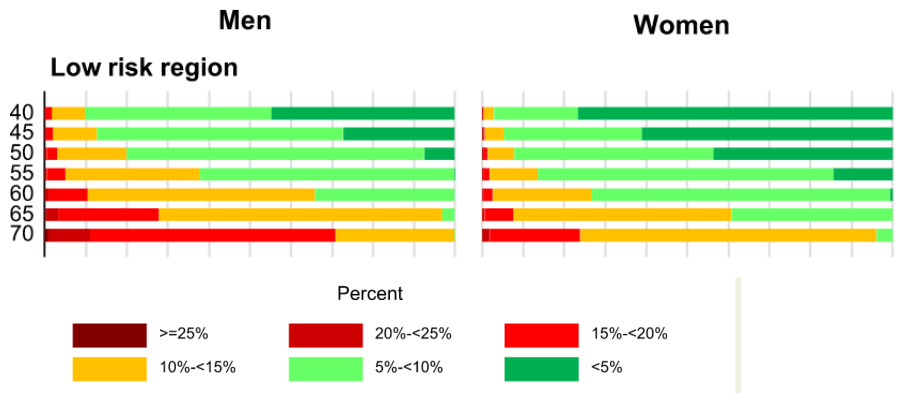
SCORE2-Diabetes [5] er en risikomodel udviklet af The European Society of Cardiology til at estimere 10-års risikoen for ikke-dødeligt myokardieinfarkt, apopleksi eller kardiovaskulær dødelighed hos personer med type 2 diabetes uden tidligere kardiovaskulær sygdom, og som er over 40 år. Modellen er udviklet og valideret til brug i fire forskellige europæiske risikoregioner, som afspejler variationer i incidens af hjerte-kar-sygdom på tværs af Europa (Danmark er lav risiko). Den bygger videre på SCORE2-modellen og inkluderer diabetes-specifikke risikofaktorer som alder ved diabetesdebut, HbA1c og eGFR, hvilket øger præcisionen af risikovurderingen for denne population. Modellen er ikke valideret på danske data, men på bl.a. svenske registerdata. Ved indtastning i online-kalkulator eller app generes en individualiseret risikovurdering. I Tabel 2-1 sammenlignes Medicinrådets eksisterende definition af høj risiko for hjerte-kar-sygdom med SCORE2-Diabetes.

Cut-off ved SCORE2-DIABETES
I Medicinrådets oprindelige behandlingsvejledning var det ikke muligt at udarbejde valide estimater for patienternes baseline risiko for MACE. Med udgangspunkt i 5-års risiko for non-fatalt myokardieinfarkt eller non-fatal apopleksi som var anvendt i en metaanalyse af Palmer et al. [6] blev baselinerisikoen for kardiovaskulær hændelse i løbet af 5 år sat til 7 % for patienter med meget høj risiko for kardiovaskulær sygdom. Meget høj risiko for hjertekarsygdom var defineret som mindst tre risikofaktorer.

I SCORE2-Diabetes opgøres 10-års risiko for kardiovaskulær dødelighed, ikke-fatalt myokardieinfarkt og ikke-fatalt apopleksi. Det er ikke metodisk muligt at konvertere dette til en 5-års risiko, da modellen er et resultat af ikke-lineære hazardfunktioner, hvor risikoen akkumuleres over tid afhængigt af alder, risikofaktorer og konkurrende dødsårsager.

Medicinrådet har ikke adgang til danske data, der præcist kan estimere antallet og andelen af diabetes patienter med hhv. høj (10 – <20 %) og meget høj (>20 %) risiko for kardiovaskulær hændelse jf. SCORE2-Diabetes. I SCORE2-Diabetes publikationen [5] estimeres forventet fordeling af de forskellige risikoprofiler (Danmark er lav risiko land) jf. Figur 1:

Figur 1. Forventet alders- og kønsfordeling af kardiovaskulær risikoprofil i SCORE2-Diabetes i lavrisikoland, herunder Danmark (fra reference [5]).



Ved brug af aldersinddelt prævalens af diabetes hos patienter uden kendt kardiovaskulær eller nyresygdom (opgøres samlet) fra diabetestal.nu [7] sammenholdt med forventet fordeling af kardiovaskulær risikoprofil ekstrapoleret fra Figur 1 fås følgende alders- og kønsvægtede estimater for patientantal i Danmark:

Tabel 7-1. Estimeret alders- og kønsvægtede estimater for patientantal i Danmark

SCORE2-Diabetes risikokategori	Estimeret prævalens i Danmark	Andel af diabetes population uden kendt kardiovaskulær eller nyresygdom
Høj og meget høj risiko for CVD (≥10 %)	76000	57 %
Meget høj risiko for CVD (≥20 %)	35000	26 %

Medicinrådet

Medicinrådets sekretariat
Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk