

## Hvorfor kan alternativer til GLP-1 analog være et godt valg?

### ***Er der forskel på SGLT-2 hæmmers og GLP-1 analogers beskyttende effekt mod hjertesvigt, nyresygdom, og mortalitet/kardiologiske hændelser (MACE)?***

SGLT-2 hæmmere (SGLT-2-H) og GLP-1 analoger (GLP-1-RA) har vist organbeskyttende effekter, som rækker ud over de glykæmiske effekter og anbefales derfor uafhængigt af HbA1c til særlige risikogrupper (1).

SGLT-2-H (fx Invokana, Jardiance) har en beskyttende effekt, som i Medicinrådets evidensgennemgang på kritiske outcomes (hjertesvigt, nyresygdom, mortalitet, kardiologiske hændelser) er ligeværdig eller større end effekten af GLP-1-RA (fx Trulicity, Ozempic) (2). Samtidig er behandlingen med GLP-1-RA 2-3 gange dyrere end behandlingen med SGLT-2-H. Der er derfor generelt tilskud til SGLT-2-H, mens der for GLP-1-RA er generelt *klausuleret* tilskud. Det betyder, at patienten i udgangspunktet skal have afprøvet en anden type antidiabetika efter metformin, før der kan gives tilskud til GLP-1-RA.

Følgende sammenligning af SGLT-2-H og GLP-1-RA er fra Medicinrådets evidensgennemgang, der ligger til grund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes (2). Medicinrådets evidensgennemgang bygger overvejende på indirekte sammenligning af forskellige studier af lægemiddelstofferne mod placebo og ikke head-to-head studier.

**Hjertesvigt:** For patienter med hjertekarsygdom reducerer SGLT-2-H indlæggelseskrævende hjertesvigt statistisk signifikant mere end GLP-1-RA (forskul på 1,98 %-point i absolut risikoreduktion (ARR) over 5 år), hvilket ikke er vurderet klinisk relevant af Medicinrådet (grænse på 2 %-points forskel). GLP-1-RA frarådes i øvrigt til patienter i NYHA klasse IV pga. manglende erfaring. For patienter med hhv. erkendt nyresygdom eller både erkendt nyresygdom og hjertekarsygdom reducerer SGLT-2-H indlæggelseskrævende hjertesvigt statistisk signifikant mere end GLP-1 RA (forskul på hhv. 2,55 %-point og 5,16 %-point i ARR over 5 år), hvilket er vurderet klinisk relevant af Medicinrådet (2 - tabel 5.52 side 100).

**Nyresygdom:** Medicinrådet har ikke kunnet analysere dette outcome for de enkelte risikogrupper. Samlet for diabetespatienter reducerer SGLT-2-H forekomst af det kombinerede nyreendepunkt (persisterende makroalbuminuri, eGFR<45 eller behov for dialyse (3)) statistisk signifikant mere end GLP-1 RA (forskul på 1,35 %-point i ARR over 5 år), hvilket ikke er vurderet klinisk relevant af Medicinrådet (grænse på 2 %-points forskel) (2 - tabel 5.54 side 101).

**Mortalitet, kardiologiske hændelser (MACE):** Hverken samlet for diabetespatienter eller for nogle af de analyserede risikogrupper er der signifikant forskel mellem SGLT-2-H eller GLP-1-RA (2 - tabel 5.47 side 96 og tabel 5.48 side 97; tabel 5.49 side 98 og tabel 5.50 side 99).

### ***Er SGLT-2-H lige så effektive mod vægttab som GLP-1-H?***

SGLT-2-H bidrager til vægttab. Sammenlignet med SGLT-2-H er der et lille øget vægttab ved GLP-1-RA. Gennemsnitlig forskel imellem SGLT-2-H og GLP-1-RA er kun 1 kg, men der er stor variation (GLP-1-RA: 3-4 kg vs. SGLT-2-H: 2-3 kg) (1).

Jf. Medicinrådets rapport ligger gennemsnittet for SGLT-2-H mellem 1-3 kg (afhængigt af præparat, canagliflozin (Invokana 300 mg) signifikant, men ikke klinisk relevant mere end de andre) og for GLP-1-RA 1-4,11 kg (afhængigt af præparat, semaglutid (Ozempic 1 mg) signifikant, men ikke klinisk relevant bedre end de andre) (2 - side 44 og 63).

### ***Er Trulicity (dulaglutid) 1,5 mg et oplagt alternativ til Ozempic (semaglutid) ved behov for GLP-1 analog?***

Medicinrådet vurderer, at der ikke er klinisk relevante forskelle mellem dulaglutid (vurderet dosis: 1,5 mg ugentligt) og s.c. semaglutid (vurderet dosis: 0,5 mg / 1 mg ugentligt) hvad angår vigtige endepunkter som HbA1c og vægt (2 – side 48).

Der er endvidere ikke grundlag for at skelne imellem lægemidlerne hos subgrupperne af ældre eller overvægtige patienter (2 – side 47).

Trulicity 1,5 mg ugentligt koster ca. 29 kr. pr. døgn, mens Ozempic koster ca. 47-58 kr. pr. døgn (0,5-1 mg ugentlig).

#### **Kilder:**

1. Dansk Endokrinologisk Selskab, 2022. [Type-2 diabetes](#).
2. Medicinrådet, 2023. [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes inkl. Medicinrådets evidensgennemgang](#), Version 1.1.
3. Medicinrådet, 2020. [Medicinrådet protokol for en fælles regional behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes](#), Version 1.0.