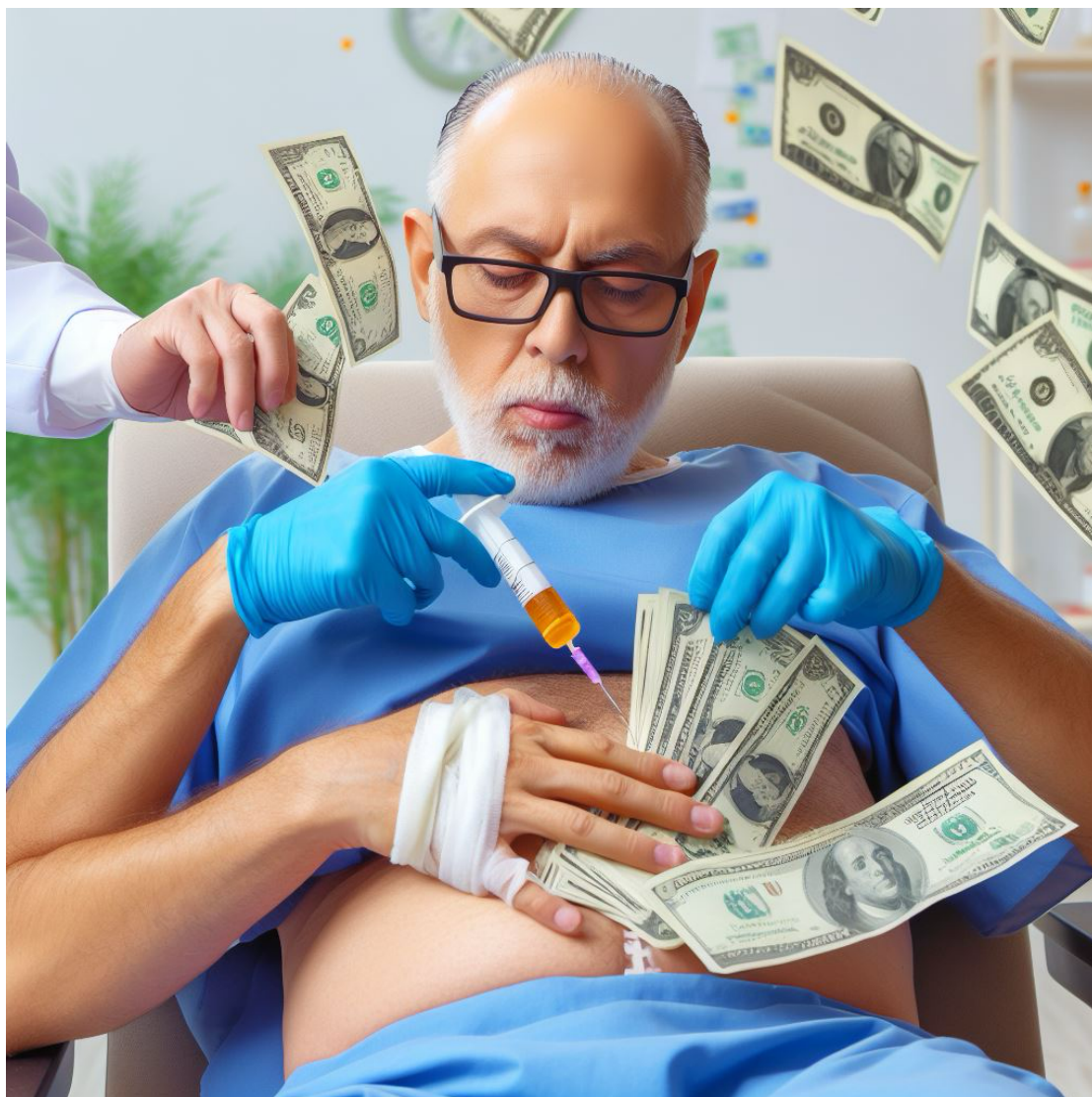


Ozempic-behandling i Almen Praksis

- Et kvalitetsudviklingsprojekt



Ophav: AI-genereret billede

Forfattere:

Clement Sams, HU-læge Almen Medicin

Lone Poulsen, HU-læge Almen Medicin

FT 61

Vejleder:

Morten Haaning Charles, Praktiserende Læge, PhD, Ekstern Lektor

Indholdsfortegnelse

INTRODUKTION.....	3
METODE	5
RESULTATER.....	8
DISKUSSION	14
DISKUSSION AF METODE.....	14
DISKUSSION AF RESULTATER.....	16
KONKLUSION	19
REFERENCER	20
BILAG 1 S 1/2.....	21
BILAG 1 S 2/2.....	22

Introduktion

Novo Nordisk lancerede i slutningen af 2018 en ny GLP-1 receptor analog (GLP-1 RA) med navnet Ozempic til behandling af type 2-diabetes (DM2). Siden da er antallet af patienter, der indløser recept på præparatet, steget støt fra ca 38.000 patienter i 2020 til knap 80.000 patienter i 2023 (1). Som med alt andet ny medicin er prisen i den høje ende. Regionerne estimerer, at tilskudsomkostningerne til medicinen udgjorde ca 1,4 mia kroner i 2023.

Generelt fylder udgifterne til medicin en del af regionernes regnskab. Lægemedler udgjorde i 2022 12,3% af regionernes samlede sundhedsudgifter svarende til ca. 15,8 mia. kroner (2). Udgifterne til Ozempic-behandling udgør derfor en betragtelig andel af den samlede økonomi.

Der findes ca 300.000 patienter med DM2 i Danmark (3). I 2022 blev knap 32.000 opstartet i behandling med en GLP-1 RA, og ca 25.000 af disse fik tilskud til medicinen. (4) Tilskuddet er klausuleret til:

“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”. (5)

Indsætter for rationel farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen vurderede i juni 2023, at det nuværende forbrug af GLP-1 RA ikke er rationelt. Ud af de patienter der fik tilskud havde 25% ikke prøvet andet diabetes medicin tidligere, og ca 50% havde ikke forsøgt andre billigere alternativer (fx SGLT-2 hæmmer, sulfonylurinstof, DDP-4 hæmmer) (4).

Bl.a. med baggrund i ovenstående har medicintilskudsnævnet i januar 2024 anbefalet, at det klausulerede tilskud til diabetesmedicin baseret på GLP-1 RA ændres til enkelttilskud (6).

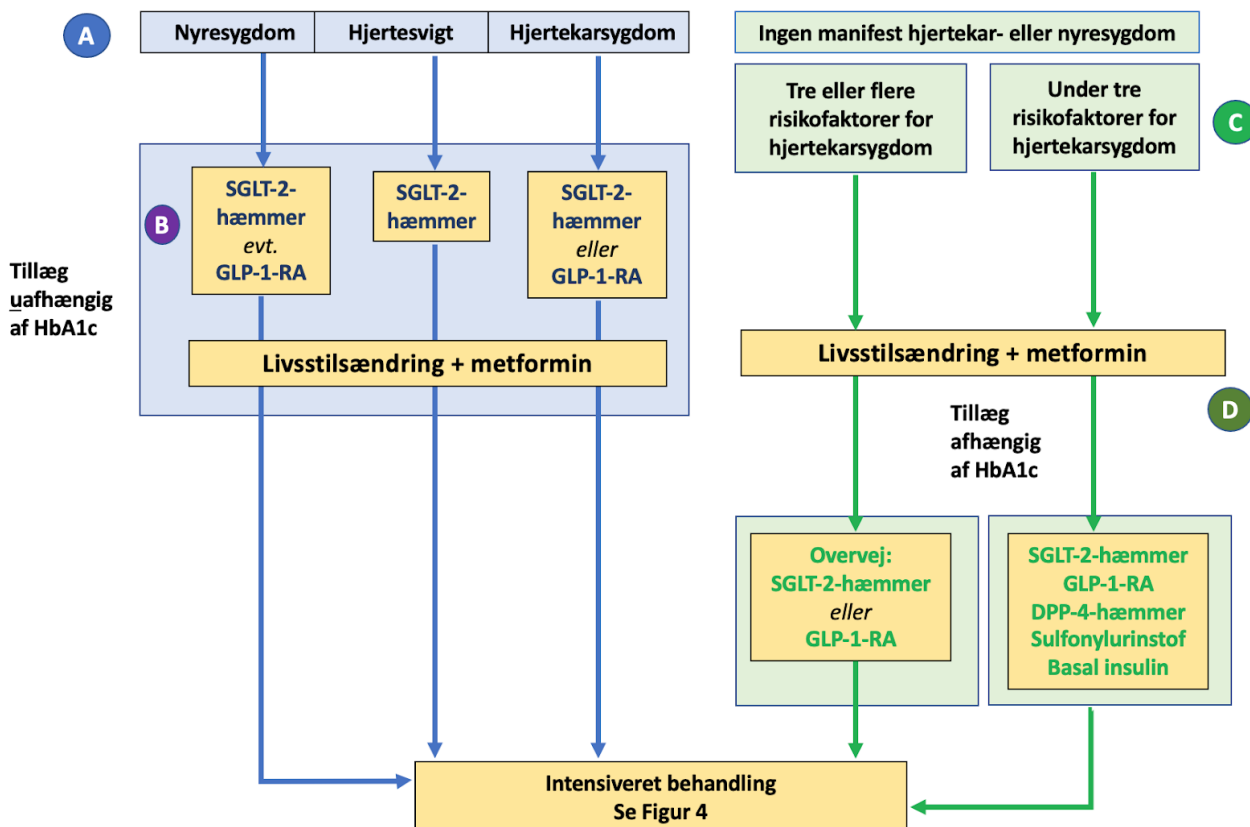
Behandlingen af patienter med DM2 kræver en personcentreret tilgang. Ifølge den nationale behandlingsvejledning (NBV) betyder dette, at patientens præferencer, motivation og psykosociale forhold mv. spiller en afgørende rolle for planlægningen af behandlingen. På trods af dette, bør man tilbyde den evidensbaserede farmakologiske behandling, som er mest gunstig for prognosen, og som reducerer risikoen for udvikling eller forværring af mikro- og makrovaskulære komplikationer. (7). Den generelle behandlingsalgoritme giver et godt overblik over valg af farmakologisk behandling (Figur A). Ved erkendt nyresygdom eller hjertesvigt anbefales en SGLT-2-hæmmer som førstevalg uanset HbA1c-niveau. Ved hjertekarsygdom er SGLT2-hæmmere og GLP-1 RA et ligeværdigt valg. Hvis patienten ikke har ovenstående komorbiditeter, hviler valget af

behandling på en vurdering af patientens risiko for hjerte-kar-sygdom (se Figur A tekst). Metformin og livsstilsændring er førstevalget, og hvis HbA1c-målet ikke opnås, benyttes denne risikovurdering. Ved tre eller flere risikofaktorer bør behandling med SGLT-2-hæmmer eller GLP-1-RA overvejes.

Ved GLP-1-RA opnås et lidt større vægttab end ved SGLT-2 hæmmer sv.t. 1-2 kg i forskel (7). En metaanalyse fra 2020 sammenlignede Ozempic (Semaglutid) med SGLT-2 hæmmeren Emplafigozin, og her var Ozempic favorabel både når det kom til reduktion i Hba1c og vægttab. Forskellen i vægttab var 1.65 kg [95% CI: -2.22; -1.08], $p < 0,0001$. (8) Denne forskel var således signifikant. Man kan diskutere om 1-2 kg er klinisk relevant og om vægttab bør indgå som en del af vurderingen ift. valget af behandling, når man vælger mellem de to præparater. I den generelle algoritme, som benyttes i den nationale behandlingsvejledning, lægges der ikke op til, at vægttab skal indgå som en del af vurderingen, og set i lyset af at SGLT-2-hæmmere er et billigere alternativ til Ozempic, vil det langt hen ad vejen være det rationelle valg set med samfundsøkonomiske briller. En konsensusrapport mellem American Diabetes Association (ADA) og European Association for the Study of Diabetes (EASD) lægger dog op til, at man også skal overveje Semaglutids egenskaber med hensyn til ekstra vægttab, når man vælger præparat (9).

Med dette in mente vil vi med dette kvalitetsudviklingsprojekt kigge nærmere på forbruget af Ozempic i 2 Almen Medicinske klinikker i henholdsvis Randers og Aalborg. Vi vil se nærmere på, hvorvidt de patienter der får tilskud til behandlingen opfylder klausulen for tilskud og dermed har forsøgt andet antidiabetika med generelt tilskud - især SGLT2- hæmmere - samt hvorvidt overvægt spiller en rolle ift. ordination af Ozempic.

Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes



Figur A) Kardiovaskulære risikofaktorer: Alder > 60 år; Mandligt køn; Familiær disposition til tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (<55 år for mænd, < 65 år for kvinder); Dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling; Dyslipidæmi > 1,8 mmol/l trods behandling; Rygning > 10 pakkeår

Metode

Vores projekt var et kvalitetsudviklingsprojekt. Formålet var at lave en klinisk retningslinje til almen praksis ift. opstart af behandling med Ozempic til patienter med DM2 for at sikre at patienterne får den mest rationelle behandling og samtidigt sikre, at det kun er de tilskudsberettigede patienter, der får tilskud. Ved at lave en audit i to almen medicinske lægeklinikker ønskede vi at få et overblik over patienterne i aktiv behandling med Ozempic samt isolere punkter, hvor der evt. ville være rum til forbedring.

Vi ønskede derfor at undersøge hvor mange af vores patienter med DM2 i Ozempic behandling, der opfylder tilskudsklausulen og dermed havde forsøgt Metformin i kombination med billigere alternativer (fx SGLT-2 hæmmer) forud for opstart af Ozempic.

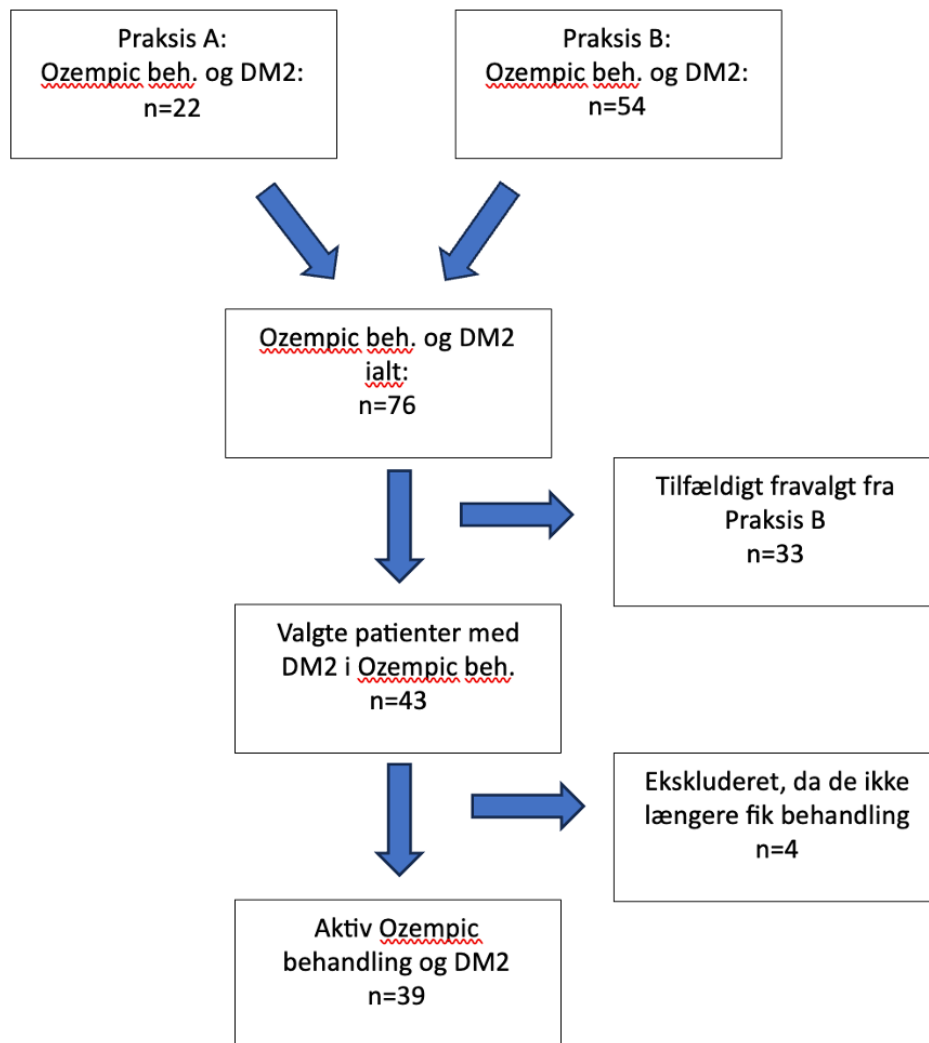
Vi indsamlede data ved hjælp af et auditskema (Bilag 1) fra 2 forskellige Almen Medicinske lægeklinikker, hvor vi arbejdede som hoveduddannelseslæger i Fase 2. Den ene praksis var placeret centralt i Aalborg (Praksis A), hvor IT-systemet er EG WinPlc. Den anden praksis var placeret centralt i Randers (Praksis B), hvor IT-systemet er XMO. Data blev indsamlet i perioden fra den 31/1-24 til 6/3-24.

Vi inkluderede patienter med DM2 i behandling med Ozempic. Vi ekskluderede patienter, der ikke længere fik aktiv behandling med Ozempic.

I Praksis A var der 2 ydernumre med ca. 3600 patienter tilknyttet. Her søgte vi i statistikmodulet i EG WinPlc. Her kunne der søges direkte på medicin-navnet Ozempic. Dette gav i alt 22 resultater, hvoraf 3 ikke længere var i aktiv behandling, hvorfor de blev ekskluderet. Alle havde DM2.

I Praksis B var der 3 ydernumre med ca. 4500 patienter tilknyttet. Her kunne man i statistikmodulet i XMO ikke søge direkte på medicin-navnet, så vi søgte i stedet på ATC-koden for indholdsstoffet Semaglutid (A10BJ06), der inkluderer lægemidlerne Rybelsus, Wegovy og Ozempic, og lavede en kombineret søgning på patienter med diagnosen DM2 og behandling med ATC-koden for Semaglutid, hvilket gav 54 resultater. Vi udvalgte tilfældigt 21 patienter i Ozempic behandling ved at vælge hver anden patient på listen, for at have ca. samme antal patienter med fra hver praksis. En enkelt patient fik ikke længere aktiv behandling og blev ekskluderet.

I alt blev 39 patienter inkluderet - se flowchart. Bilag 1 viser audit-skemaet og en oversigt over patienterne. Skemaet blev lavet forud for eksklusion af de sidste 4 patienter, hvorfor nummereringen går til 43.



Flowchart over inklusion af patienter

Vi indsamlede data ved hjælp af opslag i journaler, epikriser, laboratorieværdier, forløbsbeskrivelser og Fælles Medicinkort (FMK). Auditskemaet lavede vi selv ud fra den nationale behandlingsvejledning (7), og vi valgte bl.a. at kigge på hvilken medicin patienterne havde prøvet forud for opstart af Ozempic. (Bilag 1). Præparaterne involverede Metformin, DDP-4 hæmmere, SGLT-2 hæmmere, sulfonylurinstof, GLP-1 analoger og insulin.

Vi valgte også at kigge på patienternes kardiovaskulære risikofaktorer med udgangspunkt i de opstillede risikofaktorer i teksten til Figur A.

Derudover kiggede vi på patienternes komorbiditeter. Vi lavede en grundig sygdomshistorik med fokus på:

- Hjertekarsygdom, som defineres som iskæmisk hjertekarsygdom, cerebral iskæmi eller perifer arteriel insufficiens,
- Hjertesvigt med eller uden nedsat LVEF

- Nyresygdom, som defineres som nedsat nyrefunktion med eGFR under 60 ml/min/ 1,73 m² og/eller albuminuri over 30 mg/g

Ovenstående faktorer har indflydelse på præparatvalg - se introduktionsafsnit Figur A.

Da vi som udgangspunkt har en formodning om at patienternes vægt også kan være en årsag til at vælge behandling med Ozempic, har vi også noteret patienternes BMI før opstart af Ozempic. I auditskemaet var der ligeledes et kommentarfelt, hvor vi kunne skrive noter til hver enkelt patient og f.eks. notere, om vi vurderede, at vægten havde afgørende betydning for valget af præparat.

Ud fra disse data kunne vi danne os et indtryk af, om patienterne fik den optimale behandling, og om de havde prøvet Metformin i kombination med billigere alternativer før opstart af Ozempic, samt om patienter med hjertesvigt eller nyresygdom får behandling med SGLT-2 som anbefalet i de kliniske retningslinjer. Vi dannede os et grundigt overblik, og efterfølgende vurderede vi både individuelt og sammen om patienterne var berettigede til tilskud. Vi blev sammen med vores vejleder enige om, at de fleste patienter skulle have prøvet en SGLT-2 hæmmer for at opfylde tilskudsklausul, medmindre det efter lægens samlede vurdering af patienten ikke blev anset for at være hensigtsmæssigt.

Vi lavede indledningsvist en søgning på PubMed for at se, om vi kunne finde artikler eller lignende kvalitetsudviklingsprojekter inden for Almen Medicin, men søgte forgæves. Vi tænker at det skyldes at vores projekt er alt for specifikt, da det kun omhandler forholdene i Danmark. Derudover publiceres kvalitetsudviklingsprojekter sjældent.

Resultater

I alt samlede vi data på 39 patienter med DM2 i aktiv behandling med Ozempic.

Som det fremgår af Tabel 1 var der lidt forskel på fordelingen af køn i de to klinikker. I Praksis A var der lidt flere mænd (68 %), hvor det i Praksis B var omkring halvdelen (55 %).

Gennemsnitsalderen var omkring 65 år med en lidt yngre patientgruppe i Praksis A sammenlignet med Praksis B. BMI før Ozempic var i gennemsnit omkring 35 og patienterne i Praksis B havde generelt lidt højere BMI end patienterne i Praksis A. Vi har dog ikke regnet p-værdier på forskellene, og ved derfor ikke om de er signifikante, hvilket heller ikke har den store betydning for vores projekt.

Tabel 1. Demografiske data

	Praksis A	Praksis B	Samlet
Patienter i alt	19	20	39
Køn (M, %)	68 % (13)	55 % (11)	61,50%
Alder (gennemsnit)	62,7	68	65,3
BMI før ozempic (gennemsnit)	33,2	38	35,6
Forsøgt Metformin	100 % (19)	100 % (20)	100%
Forsøgt SGLT-2 (%)	63,1 % (12)	65 % (13)	64,10%
Forsøgt Sulfonylurinstof (%)	10,5 % (2)	20 % (4)	15,30%
Forsøgt DDP-4 hæmmer (%)	42,1 % (8)	40 % (8)	41%
Forsøgt Insulin (%)	21,1 % (4)	50 % (10)	35,90%

Tabel 2 viser en oversigt over de øvrige resultater, og værdierne fra tabellen er illustreret via nedenstående søjlediagrammer (Figur 1-4) for at give et bedre overblik med videre forklaring i teksten.

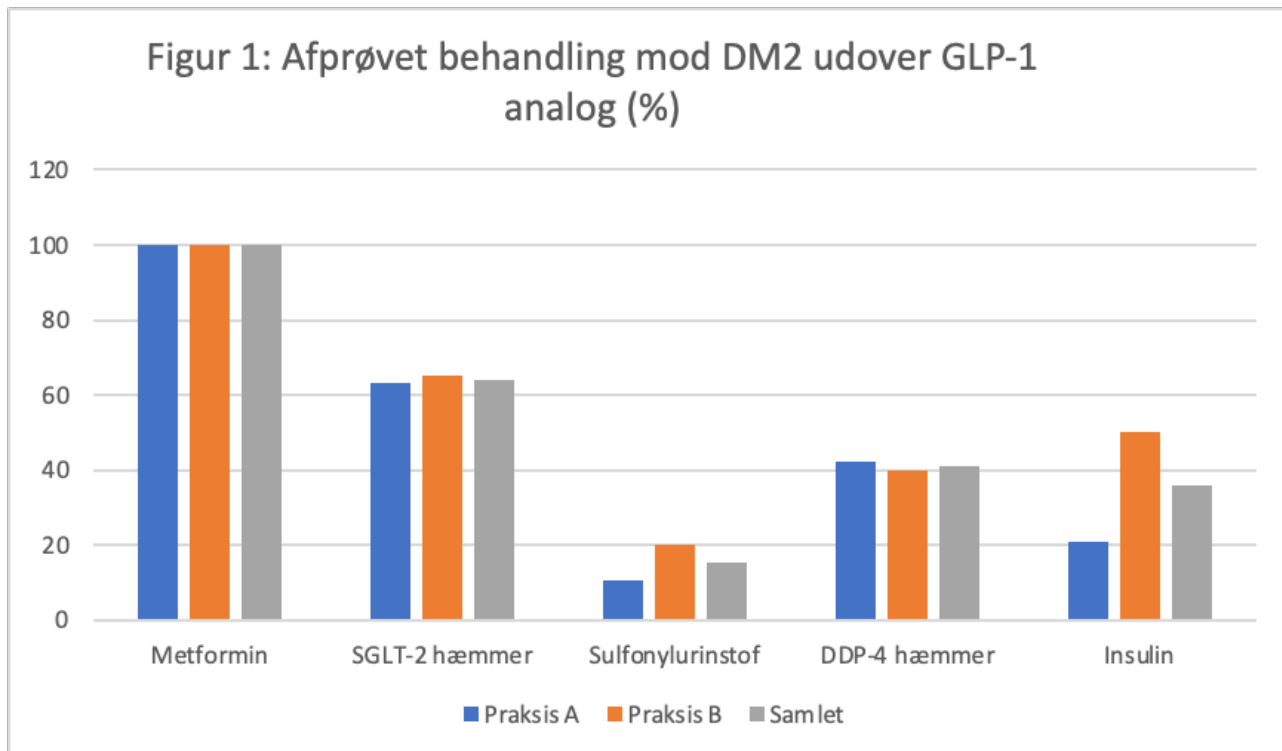
Tabel 2. Resultater

	Praksis A	Praksis B	Samlet
Opfylder klausul (%)	68,4 % (12)	70 % (14)	68,4%
Alder over 60 (%)	57,9 % (11)	85 % (17)	71,8%
Mandligt køn (%)	68 % (13)	55 % (11)	61,5%
Hjertekarsygdom (%)	10,5 % (2)	45 % (9)	28,2%
Nyresygdom (%)	5,2 % (1)	0 % (0)	2,6%
Hjertesvigt (%)	10,5 % (2)	15 % (3)	12,8%
Dysreguleret HA (%)	15,8 % (3)	20 % (4)	17,9%
Dysreguleret lipidæmi (%)	36,8 % (7)	15 % (3)	25,6%
Rygning over 10 pk. år	26,3 % (5)	35 % (7)	30,8%
Familier disp.	36,8 % (7)	10 % (2)	23,1%
1 risikofaktor	26,3 % (5)	30 % (6)	28,2%
2 risikofaktorer	21,1 % (4)	40 % (8)	30,8%
3 risikofaktorer	36,8 % (7)	15 % (3)	25,6%
4 risikofaktorer	15,8 % (3)	10 % (2)	12,8%
5 risikofaktorer	0 % (0)	5 % (1)	2,6%

Af nedenstående Figur 1 fremgår det at alle de patienter, som vi har kigget på, havde forsøgt behandling med Metformin forud for eller sammen med Ozempic behandling.

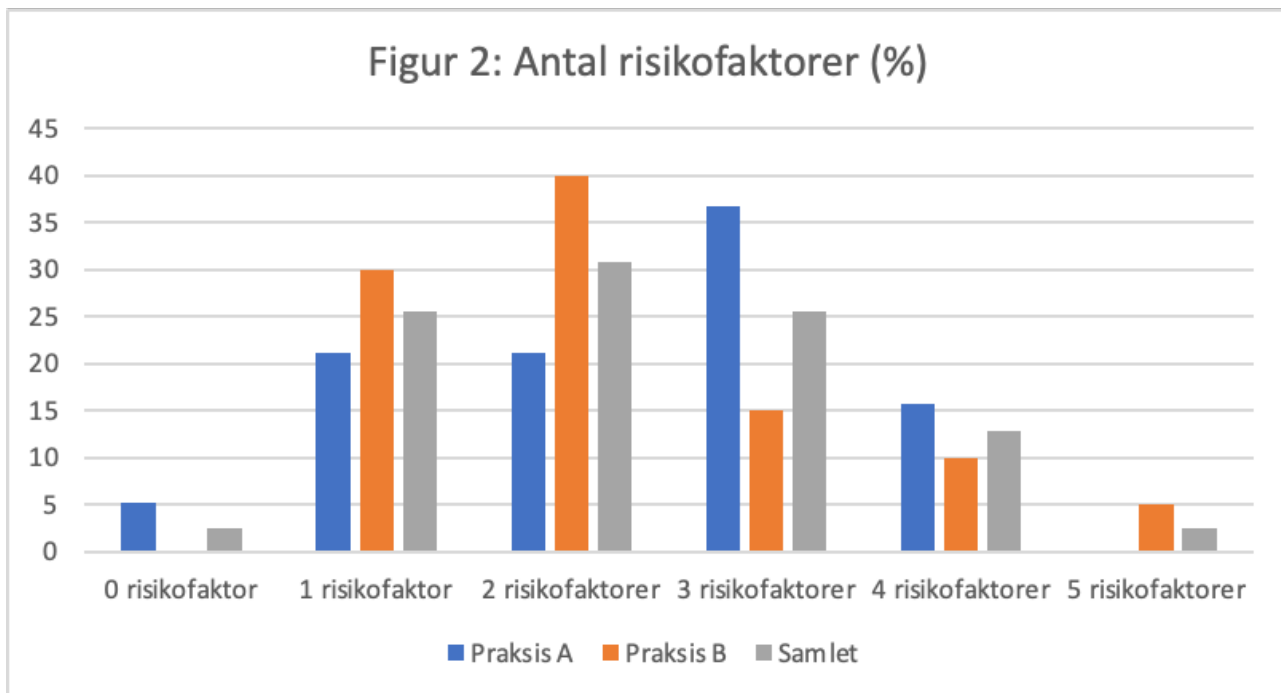
Omkring 64 % af alle patienterne havde forsøgt en SGLT2- hæmmer før opstart af Ozempic, mens omkring 15 % af alle patienterne havde forsøgt en behandling med sulfonylurinstof. Omkring 41 % af alle patienterne havde forsøgt en DPP-4-hæmmer, og halvdelen af patienterne i Praksis B

havde fået insulinbehandling forud for eller sammen med behandling med Ozempic, hvor det tilsvarende gjorde sig gældende for 21 % af patienterne i Praksis A.



Når man kigger på patienternes kardiovaskulære risikofaktorer fremgår det af Figur 2 at 59 % af patienterne havde 1-2 risikofaktorer, mens 41 % havde 3 risikofaktorer eller derover. Patienterne i Praksis B havde generelt lidt færre risikofaktorer end patienterne i Praksis A.

De patienter hvor vi ikke kunne finde data omkring familiær disposition står med et spørgsmålstegn i vores Auditskema (Bilag 1), men de er registreret som "nej" under antal risikofaktorer. Det drejer sig om i alt 17 patienter.

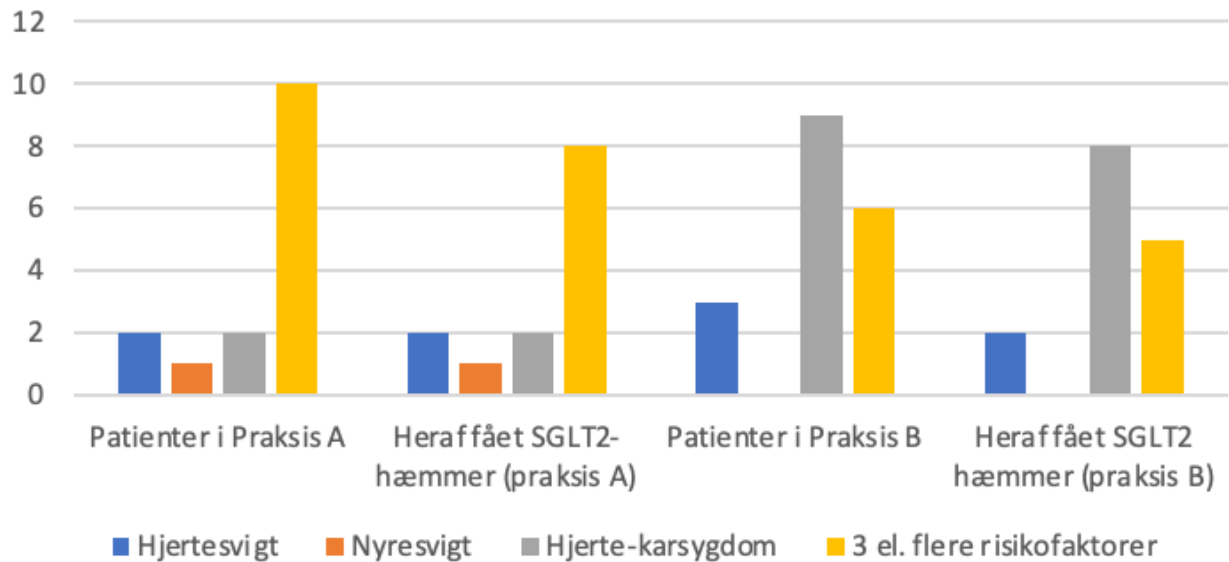


Ser man på Figur 3a fremgår det, at der generelt ikke var så mange patienter i Praksis A med hjertekarsygdom eller hjertesvigt sammenlignet med Praksis B. Alle havde til gengæld fået SGLT2-hæmmer forud for opstart af Ozempic. Der var 2 patienter med 3 eller flere risikofaktorer, der ikke havde fået SGLT2-hæmmer forud for opstart af Ozempic.

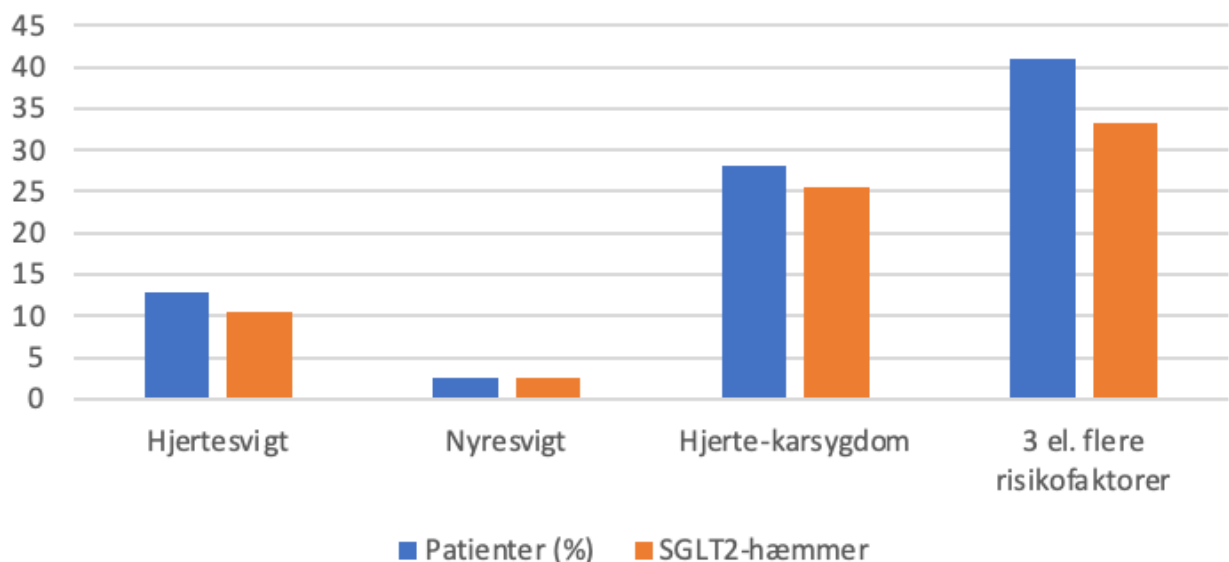
I Praksis B var der til gengæld hele 9 patienter med hjertekarsygdom og 3 patienter med hjertesvigt, men ingen patienter med nyresygdom. 1 ud af 4 patienter (sv.t. 25 %) i Praksis B med hjertesvigt havde ikke fået en SGLT2-hæmmer forud for opstart af Ozempic. Der var ligeledes en enkelt patient med hjertekarsygdom og en enkelt patient med 3 eller flere risikofaktorer, der ikke havde fået SGLT2-hæmmer forud for opstart af Ozempic.

Af Figur 3b fremgår den samlede andel patienter med øvrig sygdom, der fik eller havde fået en SGLT2-hæmmer. Det ses at i alt 12,8 % af alle patienterne havde hjertesvigt, og 80 % af disse havde forsøgt behandling med en SGLT2-hæmmer. 28,2 % af alle patienterne havde hjertekarsygdom, og 90,9 % af disse har forsøgt behandling med SGLT2-hæmmer. 41 % af patienterne havde 3 eller flere risikofaktorer for hjertekarsygdom, og 81,3 % af disse havde forsøgt behandling med SGLT2-hæmmer. 2,6 % af alle patienterne havde nyresvigt og 100 % af disse havde forsøgt behandling med SGLT2-hæmmer.

Figur 3a: Antal patienter med øvrig sygdom, der får SGLT2-hæmmer opdelt efter praksis

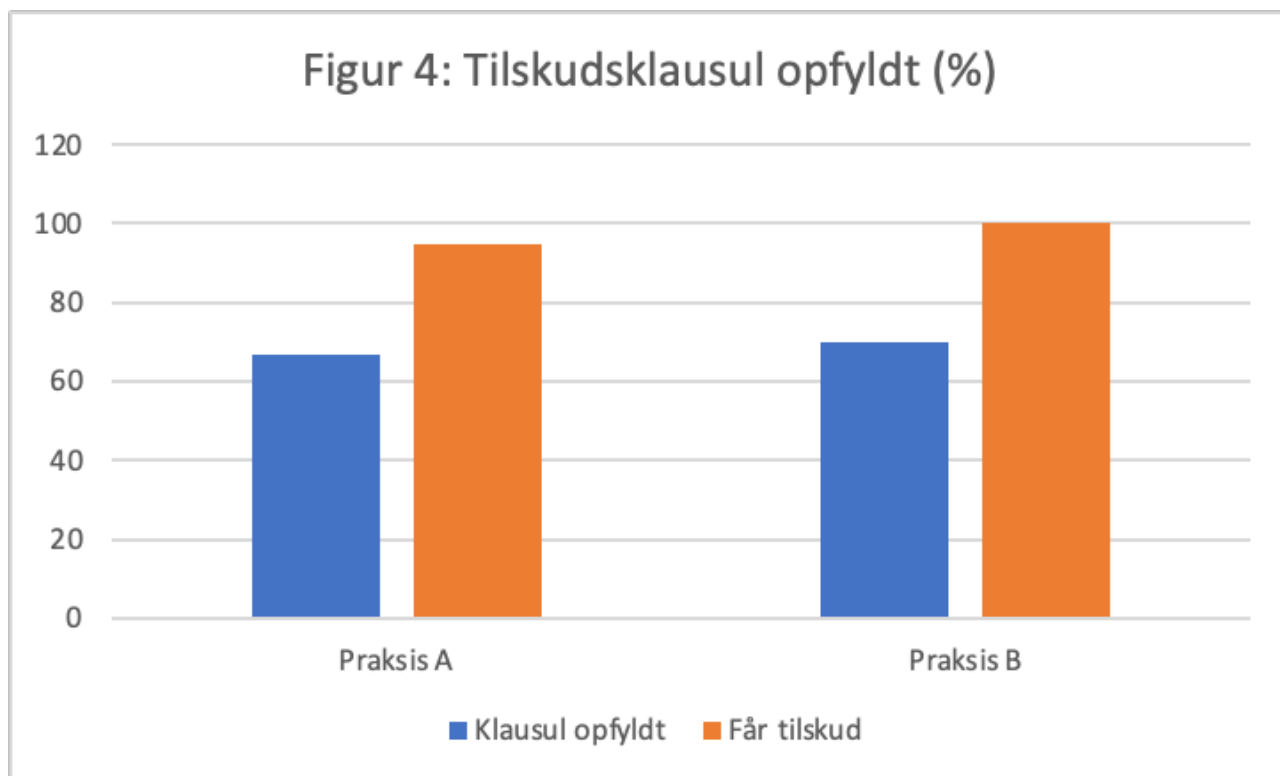


Figur 3b: Patienter med øvrig sygdom, der får SGLT2-hæmmer i alt (%)



Vi kiggede også på om patienterne fik tilskud til Ozempic og på om klausulen var opfyldt, hvilket fremgår af Figur 4.

38 ud af 39 patienter fik tilskud til Ozempic, og af disse opfyldte 68,4 % tilskudsklausulen sv.t. 66,6 % i Praksis A og 70 % i Praksis B.



Vi vurderede ud fra journalen, om vægten havde afgørende betydning for valg af behandling med Ozempic fremfor en SGLT-2 hæmmer ved de patienter, der ikke opfyldte klausulen (se kommentarfeltet i auditskemaet).

I Praksis A var der 4 patienter, hvor dette gjorde sig gældende. Disse udgjorde 4 ud af 6 patienter i Praksis A som ikke opfyldte tilskudsklausul svarende til 67 %. Alle blev skiftet direkte fra Metformin til Ozempic i kombination med Metformin.

En enkelt patient fik dog i perioden, hvor vi ekstraherede data, fjernet sin DM2 diagnose og blev skiftet til Wegovy. Patienten var blevet fejldiagnosticeret med DM2 på baggrund af en enkelt grænseforhøjet Hba1c og efterfølgende opstartet med Metformin i kombination med Ozempic pga. overvægt. Patienten blev dog inkluderet i projektet forud for dette, og vi har valgt at lade data indgå. Ovenstående patient tæller med i de 6 patienter, som ikke opfylder tilskudsklausul.

I Praksis B var der 5 ud af 6 patienter som fik tilskud, men som ikke opfyldte tilskudsklausul, hvor vi vurderede at vægten var afgørende ift. valg af Ozempic. Dette svarer til 83 % af patienterne, hvor klausulen ikke er opfyldt.

Således var der samlet 9 ud af 12 af de patienter der fik tilskud uden at opfylde klausulen, hvor vægten spillede en rolle ift. valget af Ozempic sv.t. i alt 75 %.

En patient fra Praksis B debuterede med ketoacidose, hvorfor man fra endokrinologisk regi ikke ville ordinere en SGLT2-hæmmer, da der er en lille risiko for ketoacidose ved behandlingen.

Denne patient blev derfor vurderet til at være berettiget til tilskud.

En anden patient fra Praksis B med iskæmisk hjertesygdom og 3 risikofaktorer, som blev fulgt på endokrinologisk afdeling, opfyldte ikke klausulen ved ordination af Ozempic, men blev senere opstartet i Forxiga og opfyldte derfor klausulen, da vi fandt vores data.

Diskussion

Diskussion af metode

Det viste sig, at der var forskel på de to IT-systemer i vores praksis ift. at søge data frem i statistik modulet. I Praksis A kunne man ret nemt søge alle de patienter frem, der fik behandling med Ozempic, og de havde alle DM2, hvorimod man i Praksis B kun kunne søge på indholdsstoffet i Ozempic (Semaglutid) og så til gengæld kunne kombinere søgningen med patienter med diagnosen "Diabetes type 2". Denne forskel i søgemetoden kan gøre, at der potentielt er blevet overset nogle patienter i Praksis B, fx hvis de mod forventning ikke skulle være registreret med diagnosen "Diabetes Type 2" i systemet. Dog vurderes det ikke at have så stor betydning, da vi i Praksis B i forvejen kun har udvalgt 21 af de 54 fremsøgte patienter. Der kan til gengæld også forventes at være selektionsbias ift. at udvælge 21 ud af 54 patienter tilfældigt. Vi valgte omkring hver anden patient fra listen for at sikre, at vi havde nogenlunde lige mange patienter med fra hver praksis, men det er ikke sikkert, at de udvalgte patienter er repræsentative for, hvordan det generelt så ud i Praksis B - det kan have indflydelse på generaliserbarheden af vores projekt. Hvis vi havde haft mere tid, kunne vi have valgt at kigge på alle patienterne i begge praksis for at få det mest retvisende billede.

Man kan også diskutere, om det er retvisende udelukkende at kigge på hvilken behandling patienterne har prøvet tidligere i stedet for at dele det op i hvilken behandling, de får aktuelt, da det også siger noget om patienterne og deres DM2 status. Mange af patienterne har haft DM2 længe,

og de er således blevet behandlet før de nyeste retningslinjer og fokus på de gavnlige effekter af SGLT2-hæmmerne. Det har vi dog ikke valgt at fokusere på i dette projekt.

Ud fra journalerne har vi desuden forsøgt at danne os et billede af, hvad baggrunden for opstart af Ozempic var for de forskellige patienter. For en del patienter vurderede vi, at vægten havde afgørende betydning. Dette var i Praksis A et skøn ud fra journalopslag, men det er muligt at lægen har haft en anden god grund til at opstarte Ozempic, men at det ikke fremgår tydeligt. I Praksis B fremgik det mere direkte af journalen, at patienten ønskede at tabe sig eller at lægen vurderede, at det ville være gavnligt ift. vægten. Vi lægger op til at man kunne tage cases ud og drøfte dem med de kolleger i praksis, som har ordineret præparatet og få en fælles konsensus ifm. udarbejdelse af instruks.

Vi har brugt en del tid på at kigge data igennem og ved tvivlstilfælde også slået patienterne op flere gange for at sikre, at vi ikke overså noget, men nogle data var meget svære at finde svar på bl.a. patienternes familiære disposition for hjertekarsygdom i tidlig alder, som indgår i vurderingen af antallet af risikofaktorer. Der er derfor flere patienter, hvor vi i journalerne ikke har kunne finde svar på dette og spørgsmålet er, om det skyldes, at vi ikke har kigget grundigt nok eller om personalet i praksis simpelthen ikke har været grundige nok i enten at dokumentere eller spørge ind til de familiære risikofaktorer. Problemet kunne på praksisniveau løses ved at det tydeligt fremgår af alle journalnotaterne ifm. årskontrollerne fx som en frase, så man husker at spørge patienterne. Dog kan det også skyldes, at patienterne ikke med sikkerhed kender deres arvelige dispositioner.

Vi har i vores data heller ikke medtaget niveauet af Hba1c eller behandlingsmål ved ordination af Ozempic. Det kunne man overveje, for at vurdere om patienterne reelt er dysregulerede ved opstart.

Overordnet set har vi så godt som muligt forsøgt at gennemgå patienternes journaler og få korrekte data ud. Det er dog altid en mulighed, at vi har overset f.eks. bi-diagnoser eller fejlførtolket tekst i journalen. Fx har vi fjernet en hjertesvigtssdiagnose efter, at vi dobbelttjekkede data, da der var tale om en patient med forbigående lav LVEF ifm. AMI. patienten havde således aldrig fået hjertesvigtssdiagnose eller medicin herfor.

Diskussion af resultater

Af vores resultater fremgår det, at alle patienterne i vores studie uden undtagelser har forsøgt behandling med Metformin, som er førstevalget ved patienter med DM2.

Ifølge udtalelsen fra IRF, blev det anslået, at 25 % ikke havde prøvet anden diabetes medicin forud for ordination af en GLP1-RA. (4). Vores data taler derfor for, at vi gør det bedre i vores klinikker end denne antagelse.

De afprøvede behandlinger skiller sig en smule ud, da det ser ud til at flere patienter i Praksis B sammenlignet med Praksis A har fået fx insulin og til dels også sulfonylurinstof. Generelt tyder det på, at sulfonylurinstof stort set ikke bliver overvejet i Praksis A. Det højere insulin-forbrug i Praksis B, kunne skyldes at patienterne i gennemsnit er ældre og muligvis har haft diabetes i flere år. Vi har dog valgt ikke at se på debutår af DM2 i vores projekt, men det kunne vi have gjort, hvis vi skulle komme en mulig sammenhæng nærmere.

Når man kigger på, om patienterne opfyldte tilskudsklausulen (Figur 4), kan man tolke det på flere forskellige måder, da formuleringen "andre antidiabetika med generelt tilskud" både kan tolkes som værende et hvilket som helst andet antidiabetika med generelt tilskud eller som værende, at de har prøvet flere forskellige andre antidiabetika med generelt tilskud.

Det rationelle valg vil i langt de fleste tilfælde være som minimum at afprøve en SGLT2-hæmmer, da den er billigere og i flere tilfælde anses for værende ligeværdig med en GLP1-RA (7). Derfor har vi valgt at sige, at klausulen først er opfyldt, hvis patienterne har forsøgt andre antidiabetika inkl. SGLT2-hæmmer med mindre at behandling med denne ifølge lægens samlede vurdering ikke var hensigtsmæssig. Vi har enkelte patienter som har prøvet en DDP4-hæmmer forud for opstart af Ozempic, men som ikke har afprøvet en SGLT2-hæmmer, og disse tænker vi derfor ikke, at der opfylder tilskudsklausulen.

IRF vurderede i 2023, at på landsplan havde 50 % ikke forsøgt andre billigere alternativer (4). Eftersom omkring $\frac{2}{3}$ af vores patienter havde forsøgt en SGLT2-hæmmer forud for opstart af Ozempic, peger vores data derfor i retning af, at man i vores klinikker behandler patienterne mere rationelt end hvad der er estimeret på landsplan, men der er behov for yderligere studier for at komme det nærmere. Der er i øvrigt stadig rum til forbedring.

Noget kunne tyde på, at man i Praksis B har vurderet, at behandling med Metformin forud for opstart af Ozempic var sufficient til at opfylde tilskudsklausulen. I Praksis A har man i enkelte

tilfælde tænkt, at det var tilstrækkeligt at have forsøgt Metformin i kombination med en DDP4-hæmmer forud for opstart af Ozempic. Set i lyset af ovenstående burde de rationelt set ikke have fået tilskuddet, og de burde tilbydes en SGLT2-hæmmer.

Dette kan man tage op med kollegaerne i praksis ift. udarbejdelse af en instruks, så der bliver konsensus omkring, hvilke patienter, der får tilskud.

Det er også muligt at opfylde tilskudsklausulen, hvis det efter lægens vurdering er den mest hensigtsmæssige behandling. Man kan diskutere om BMI også bør indgå i denne vurdering, hvis overvægt er det altoverskyggende problem for patienten, og hvis det har været en årelang proces at nå i mål med vægttab. Især hvis man kan argumentere for, at det er vigtigt for patientens prognose. Oversigten på side 15 i konsensusrapporten (9) giver anledning til at overveje præparater med "high" eller "very high efficacy for weight loss" hvis målet er stort vægttab. I denne kategori indgår SGLT2-hæmmere kun som "intermediate efficacy". Det er derfor muligt, at Ozempic er den mest rationelle behandling ved nogle af de patienter, hvor målet både er bedre glykæmisk kontrol og vægttab, og måske ved nogle af de patienter i vores klinikker, hvor vægten har været afgørende for valg af Ozempic. I så fald burde dette blive en klar del af retningslinjen for diabetesbehandling på nationalt plan.

En stor del af patienterne, der fik tilskud uden at opfylde klausulen, fik det ordineret pga ønske om vægttab. Set med samfundsøkonomiske briller skulle de enten ikke have haft tilskud eller også skulle der i journalen argumenteres bedre for, hvorfor de er tilskudsberettigede. Der var kun en enkelt patient, der ikke fik tilskud, men her var der heller ikke tale om en patient med høj BMI, da det kun var på 29 (Bilag 1).

Der var i en enkelt patient med hjertesvigt, der ikke fik behandling med SGLT2-hæmmer, og dette går direkte imod behandlingsvejledningen (7).

Ved gennemgang af journalen fremgår det, at patienten i diagnoseoversigten ikke er registreret med en hjertesvigts-diagnose, men patienten har tidligere haft nedsat pumpefunktion og får aktuelt også hjertesvigtsmedicin. Man kan overveje om fejlen kan skyldes, at det først indenfor de senere år er blevet kendt at SGLT2-hæmmere virker beskyttende ift. hjertesvigt, og at man derfor ikke har været opmærksom på, at få ordineret den rette og mest rationelle behandling efterfølgende.

Af vores patienter med hjertekarsygdom har de fleste til gengæld fået en SGLT2-hæmmer og det gælder for alle vores patienter med nyresvigt. Det er hæderligt, men der er stadig plads til forbedring.

Af patienter med flere end 3 risikofaktorer havde mange forsøgt en SGLT-2 hæmmer, men da GLP-1 RA og SGLT2-hæmmere anses for ligeværdige ved denne patientgruppe, og da sidstnævnte er billigere, burde endnu flere rationelt have prøvet dette fremfor Ozempic. Det bliver dog spændende at følge med i de nyeste studier ift. GLP-1 receptor analogernes mulige beskyttende effekt ift. fx nyresygdom, da det potentielt også kan ændre instruksen, hvis de viser sig at være bedre end SGLT2-hæmmerne. Dette kan dog være endnu et incitament for medicinalindustrien til at øge prisen på GLP-1 RA, så det samfundsøkonomisk bliver svært at forsvare at vælge at behandle med Ozempic.

I Praksis B var der flere patienter, hvor endokrinologisk afdeling varetog behandlingen grundet dysreguleret diabetes. Ved en af disse patienter blev der ordineret Ozempic i 2022, og patienten fik tilskud men opfyldte ikke klausulen ved ordinationsstart. Først senere blev der ordineret Forxiga grundet fortsat dysreguleret diabetes. Patienten havde iskæmisk hjertekarsygdom og 3 risikofaktorer og derfor havde det rationelle valg været en SGLT2-hæmmer initielt efter Metformin. Det er derfor vigtigt for os at nævne, at lægerne på de endokrinologiske afdelinger også har et ansvar for at sikre, at patienterne får den bedste og mest rationelle behandling, og at de ikke får tilskud, som de ikke er berettigede til. Patienten havde dog BMI på 32 før opstart af Ozempic, så vægten har muligvis spillet en rolle for valg af præparat. Det fremgår dog ikke tydeligt af epikrisen.

Denne audit omkring Ozempic har for os været en klar øjenåbner ift. punkter til forbedring af diabetesbehandlingen i vores to klinikker. Begrænsningerne i projektet er helt klart den lille og meget selekterede population fra to middelstore byklinikker, hvorfor det ikke er muligt at sige noget mere generelt på landsplan ud fra vores data. Man får dog et fint indblik i, hvordan to forskellige almen medicinske klinikker i to forskellige større byer i Danmark tolker instruksen og behandler DM2 patienter.

Vi kan bruge vores data til at udarbejde en instruks for vores to klinikker med punkter til forbedring i behandlingen af patienter med DM2. Der er både nogle enkelte eksempler på patienter, hvor behandlingen kan forbedres, og vi kan også generelt se et mønster over, hvordan klausulen er blevet tolket i vores klinikker. Vi har derfor planer om at fremlægge vores projekt i praksis mhp. at skabe en diskussion omkring hvilke patienter, der skal have Ozempic, og ikke mindst hvornår de er tilskudsberettigede.

Det vil derudover være relevant at tage en diskussion vedrørende, hvor meget vægten bør spille ind på valget af behandling, og om man kan opnå konsensus omkring at afprøve SGLT2-hæmmeren først, da den også giver et betydeligt væggtab..

Konklusion

Generelt tyder vores data på, at der er en del patienter i behandling med Ozempic, der ikke opfylder tilskudsklausulen, samt enkelte patienter med øvrig sygdom eller flere risikofaktorer, der ikke har prøvet en SGLT2-hæmmer før opstart af Ozempic. Dog er der tale om færre patienter, end det er anslået på landsplan. Vi havde i vores population desuden ikke nogen patienter, der ikke havde prøvet øvrig diabetesmedicin. Hos en stor del af dem, der ikke opfylder klausulen for tilskud, vurderes svær overvægt/fedme at være en faktor for valget af Ozempic. Alt i alt tyder det på, at der er behov for en klar instruks til brug i vores klinikker, der tydeligt beskriver, hvornår der er indikation for opstart af Ozempic, og som klart gør rede for hvilke patienter, der er tilskudsberettigede.

For at kunne sige noget mere generelt om behandlingen af patienter med DM2, er der brug for flere fremtidige studier med større population fra et bredere udsnit af Danmark. Her kunne det være spændende at kigge på, om vægten bør spille en større rolle ift. valg af medicinsk behandling.

Referencer

1. Diabetesforeningen. 2024. "Diabetesforeningen ærgerlige over nye tal: Stram op på forkert udskrivning af Ozempic | Diabetesforeningen." Via Ritzau.
<https://via.ritzau.dk/pressemeddelelse/13772429/diabetesforeningen-aergerlige-over-nye-tal-stram-op-pa-forkert-udskrivning-af-ozempic?publisherId=13561756&lang=da>
2. Lif. 2023. "Lægemidlers andel af regionernes sundhedsudgifter er stabile." Lif.
<https://www.lif.dk/laegemidlers-andel-af-regionernes-sundhedsudgifter-er-stabile/>
3. Esundhed. n.d. "Udvalgte kroniske sygdomme og svære psykiske lidelser." eSundhed. Accessed March 20, 2024. <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Udvalgte-kroniske-sygdomme-og-svaere-psykiske-lidelser>
4. IRF. 2023. "Forbruget af GLP-1 receptor agonister til behandling af diabetes skal ned – også hos mange af de personer, som er i behandling i dag." Sundhedsstyrelsen.
<https://www.sst.dk/da/nyheder/2023/forbruget-af-glp-1-receptor-agonister-til-behandling-af-diabetes-skal-ned>
5. Lægemiddelstyren. 2018. "Ozempic® får generelt klausuleret tilskud." Lægemiddelstyrelsen. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/ozempic-faar-generelt-klausuleret-tilskud/>
6. "Medicintilskudsnettet anbefaler at ændre i tilskud til populær diabetesmedicin." 2024. Dagens Medicin. <https://dagensmedicin.dk/medicintilskudsnaevnet-anbefaler-at-aendre-i-tilskud-til-populaer-diabetesmedicin/>.
7. Endokrinologisk NBV. n.d. "Type 2 Diabetes." Dansk Endokrinologisk Selskab. Accessed March 20, 2024. <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>
8. Lingvay I, Capehorn MS, Catarig AM, Johansen P, Lawson J, Sandberg A, Shaw R, Paine A. Efficacy of Once-Weekly Semaglutide vs Empagliflozin Added to Metformin in Type 2 Diabetes: Patient-Level Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12):e4593–604. doi: 10.1210/clinem/dgaa577. PMID: 32827435; PMCID: PMC7549924.
9. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034. PMID: 36148880; PMCID: PMC10008140.

Bilag 1 s 1/2

Nr	Køn	Alder	Hjerte-kar sygdom	Nyresygdom	Hjertesvikt	DDP-4 hæmmer	Metformin	SGLT-2	Ozempic	Insulin	Sulfonylurinstof	BMI	Tilskud	Opfylder klausul
1	K	55	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	32	ja	ja
2	M	75	ja	ja	ja	nej	ja	ja	ja	nej	nej	31	ja	ja
4	M	42	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	29	nej	nej
5	M	63	nej	nej	nej	ja	ja	nej	ja	nej	nej	31	ja	nej
6	M	70	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	29	ja	ja
7	M	56	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	28	ja	ja
8	M	68	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	42	ja	nej
9	K	86	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	25	ja	ja
10	M	54	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	45	ja	nej
11	M	68	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	30	ja	ja
12	M	58	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	34	ja	ja
13	M	65	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	31	ja	ja
14	K	50	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	50	ja	ja
15	M	67	ja	nej	ja	nej	ja	ja	ja	nej	ja	29	ja	ja
16	K	70	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	38	ja	nej
17	K	73	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	43	ja	nej
18	M	55	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	31	ja	ja
20	K	48	nej	nej	nej	ja	ja	nej	ja	nej	nej	28	ja	nej
22	M	68	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	ja	ja	25	ja	ja
23	K	61	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	35	ja	nej
24	K	58	nej	nej	nej	ja/nej	ja	ja	ja	nej	ja	42	ja	ja
25	M	74	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	36	ja	ja
26	K	75	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	42	ja	nej
28	M	69	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	36	ja	ja
29	M	66	ja	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	40	ja	ja
30	M	63	ja	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	30	ja	ja
31	K	70	nej	nej	nej	ja	ja	nej	ja	ja	nej	28	ja	nej
32	K	81	nej	nej	ja	nej	ja	nej	ja	ja	nej	48	ja	nej
33	M	59	nej	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	nej	29	ja	nej
34	M	77	ja	nej	nej	ja	ja	ja	ja	ja	ja	37	ja	ja
35	M	56	nej	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	34	ja	ja
36	M	68	ja	nej	nej	nej	ja	ja	ja	nej	nej	32	ja	ja
37	M	73	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	30	ja	ja
38	K	67	ja	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	26	ja	ja
39	M	74	nej	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	32	ja	ja
40	M	58	ja	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	35	ja	ja
41	K	73	ja	nej	nej	ja	ja	ja	ja	nej	nej	35	ja	ja
42	M	63	ja	nej	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	30	ja	ja
43	K	74	ja	nej	nej	nej	ja	nej	ja	nej	ja	25	ja	nej

Bilag 1 s 2/2

Nr	familieær dt dysreg. HA LDL >1,8	Rygning	Risikofaktorer	Kommentar	
1	nej	nej	nej	0	
2	ja	nej	nej	Jardiance på kardiel indikation	
4	?	nej	nej	2 Handicappet og kognitiv svækket. Ansøgning om tilskud til ozempic afvist.	
5	ja	nej	ja	nej	3
6	ja	nej	nej	ja	4 SGLT-2 sep grundet lvi x flere
7	?	nej	ja	ja	3
8	ja	nej	nej	nej	3 Ordineret pga vægt
9	?	ja	nej	nej	2 Endokrinologisk afd
10	nej	nej	nej	nej	1 Ordineret pga vægt, diabetes diagnose fjernet marts '24, Skiftet til wegovy
11	?	nej	ja	nej	3
12	nej	nej	ja	nej	2 Endokrinologisk afd
13	nej	nej	nej	ja	3 Endokrinologisk afd
14	ja	nej	nej	nej	1
15	ja	nej	nej	nej	3 Endokrinologisk afd
16	?	ja	nej	?	2 tidligere fået saxenda (overvægtsmedicin)
17	nej	nej	nej	nej	1 Ordineret pga vægt
18	nej	ja	ja	ja	4
20	ja	nej	nej	nej	1 Gik fra januvia til ozempic i 2020, opfølgning: Jardiance ordineret marts 2024
22	nej	nej	ja	ja	4
23	nej	nej	nej	nej	1 Ordineret pga vægt
24	?	ja	nej	nej	1
25	nej	nej	nej	nej	2
26	Nej	nej	nej	ja	2 Ordineret pga vægt
28	?	ja	nej	ja	4 debuterer med ketoacidose i 2019, fravælger SGLT-2 på denne baggrund
29	?	nej	nej	ja	3
30	nej	ja	ja	ja	5
31	?	nej	nej	nej	1
32	?	nej	nej	nej	1 Ordineret pga vægt
33	nej	nej	nej	ja	2 Ordineret pga vægt
34	?	nej	ja	ja	4
35	nej	nej	nej	nej	1
36	ja	nej	nej	nej	3
37	?	nej	nej	nej	2
38	?	nej	nej	nej	1
39	?	nej	nej	nej	2
40	?	nej	ja	nej	2
41	?	nej	nej	ja	2
42	?	ja	nej	nej	3 Endokrinologisk afd
43	ja	nej	nej	nej	2 Endokrinologisk afd. Ordinerer ozempic pga vægt og hjertesygdom