



Dato	Vår ref.	Saksbehandler
22.06.2026	25/14802	Martina Stipic

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) viser til deres dokumentasjon innsendt 06-06-2025 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for semaglutid injeksjonsvæske (Ozempic) og semaglutid tablett (Rybelsus) etter folketrykkløven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8 er følgende vedtak fattet:

Dersom det tilkommer nye forhold som kan endre grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, kan ny dokumentasjon sendes til DMP for en ny metodevurdering.

Bruken som allerede er vurdert som kostnadseffektiv berøres ikke av denne metodevurderingen, og gjeldende refusjonskriterier for semaglutid injeksjonsvæske (Ozempic) og semaglutid tablett (Rybelsus) oppgitt i Helsedirektoratets vedlegg 1 til folketrygdloven § 5-14 (legemiddellisten) forblir uendret (1, 2).

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b anses oppfylt.

Novo Nordisk har levert dokumentasjon til metodevurdering av semaglutid til behandling av diabetes type 2 hos pasienter som har fått innvilget individuell stønad for kombinasjonsbehandling med semaglutid i tråd med gjeldende refusjonskriterier, men som har behov for å fortsette med semaglutid som monoterapi når kombinasjonsbehandlingen ikke lenger anses som egnet.

Semaglutid injeksjonsvæske (Ozempic) og semaglutid tablett (Rybelsus) har markedsføringstillatelse til følgende bruk:

Behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

- I. Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner.
- II. I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

Semaglutid (Ozempic og Rybelsus) refunderes i dag etter søknad om individuell stønad (jf. blåreseptforskriften § 3) ved behandling av diabetes type 2 i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin hos pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig glykemisk kontroll på

høyeste tolererte dose av disse legemidlene (jf. indikasjonsdel II). Semaglutid som monoterapibehandling (indikasjonsdel I) er ikke tidligere metodevurdert. Pasientgruppen som Novo Nordisk søker refusjon for, kan forstås som en subpopulasjon av monoterapiindikasjonen. Disse pasientene må i dag seponere semaglutid eller selv dekke kostnadene for semaglutid, da refusjonskriteriene krever at semaglutid skal brukes samtidig med metformin og/eller sulfonylurea og/eller insulin.

Denne metodevurderingen omfatter monoterapiindikasjonen i sin helhet, men også en særlig vurdering av den spesifikke subgruppen som Novo Nordisk har søkt om refusjon for.

Diabetes type 2

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av diabetes type 2 (3). Metformin anbefales som førstevalg ved oppstart av blodsukkersenkende legemiddelbehandling av diabetes type 2. For å unngå gastrointestinale bivirkninger bør man begynne med en lav dose metformin og trappe dosen langsomt opp. Ved utilstrekkelig blodsukkersenkende effekt av metformin alene eller når metformin ikke kan brukes, foreslås individuelt tilpasset behandling med andre blodsukkersenkende legemidler. For de fleste pasienter med diabetes type 2 foreslås følgende legemiddelgrupper som andrevalg etter metformin: sulfonylurea, DPP-4 hemmere, SGLT2- hemmere, GLP1- analoger og/eller basalinsulin. Ved valg av blodsukkersenkende legemidler bør det tas hensyn til blant annet eventuelle effekter på kroppsvekt og om pasienten har kjent hjerte- og karsykdom og/eller nyreaffeksjon. For sistnevnte gruppe er GLP1- analoger, legemiddelklassen semaglutid tilhører, og SGLT2- hemmere foretrukne behandlingsoalternativer, og disse gir også moderat vektreduksjon.

Semaglutid

Semaglutid er en langtidsvirkende GLP-1-analog, som binder selektivt til GLP-1-reseptorer og aktiverer disse (4, 5). Dette etterligner kroppens eget GLP-1, som har flere funksjoner innen glukose- og appetittregulering og det kardiovaskulære systemet. Ved å aktivere GLP-1-reseptorer, reduserer semaglutid forhøyet blodglukose gjennom å stimulere insulinsekresjon og samtidig redusere sekresjon av glukagon. Ved hypoglykemi reduseres utskillelsen av insulin. Kroppsvekt reduseres gjennom nedsatt appetitt.

Semaglutid er tilgjengelig i to formuleringer til behandling av diabetes type 2: som injeksjonsvæske (Ozempic) og som tablett (Rybelsus). Ozempic administreres subkutan én gang i uken, med en startdose på 0,25 mg i 4 uker. Dosen kan økes gradvis hver 4. uke til maksimalt 2 mg ukentlig. Rybelsus tas daglig, med en startdose på 1,5 mg som kan økes til 4 mg etter 4 uker, og videre til 9 mg daglig ved behov. Semaglutid i injeksjonsform er også godkjent for vekttap og vektkontroll under preparatnavnet Wegovy. For mer informasjon om de ulike preparatene henvises det til de respektive preparatomtalene (4-6).

Klinisk evidensgrunnlag

I innsendt dokumentasjon trekker Novo Nordisk frem tre kliniske studier som relevante for metodevurderingen, SUSTAIN 1 (7), PIONEER 1 (8), og FLOW (9). SUSTAIN 1 og PIONEER 1 undersøkte den glykemiske og vektreduserende effekten av semaglutid i monoterapi hos voksne behandlingsnaive pasienter med diabetes type 2 som ikke var tilstrekkelig kontrollert med diett og fysisk aktivitet. SUSTAIN 1 undersøkte effekten av semaglutid injeksjonsvæske administrert en gang per uke, mens PIONEER 1 undersøkte effekten av semaglutid tablett administrert en gang daglig. FLOW studien undersøkte effekten av semaglutid på progresjon av redusert nyrefunksjon hos pasienter med diabetes type 2 og kronisk nyresykdom. Alle tre studiene var fase III, randomiserte og placebokontrollerte. SUSTAIN 1 og PIONEER 1 studiene ligger til grunn for EMA sin innvilgelse av markedsføringstillatelse for hhv. Ozempic og Rybelsus til behandling av diabetes type 2. For mer informasjon om studiene vises det til de respektive publikasjonene (7-9).

På forespørsel fra DMP har Novo Nordisk levert en oversikt over de ulike undergruppene av pasienter som ikke kan bruke metformin, med en tydeliggjøring av hvilke pasienter som er inkludert og hvilke pasienter som ikke er inkludert i de ovennevnte studiene. Novo Nordisk utførte et forenklet søk etter

DMP er innforstått med formålet og nødvendigheten av inklusjons- og eksklusjonskriterier i kliniske studier, og at disse ikke er uttømmende. Dette medfører at enkelte pasientgrupper, f.eks. pasienter som har kontraindikasjoner eller har intoleranse for metformin, ofte ikke blir eksplisitt identifisert eller analysert. Forsøk på å etteridentifisere slike pasienter basert på overlappende kliniske karakteristika, uten at de er definert som en egen analyseenhet, innebærer risiko for tilfeldig og metodologisk svak seleksjon, som svekker både den interne validiteten og resultatets overførbarhet. Fraværet av eksplisitt omtale av denne pasientgruppen i studiedataene er derfor ikke uventet, men illustrerer begrensningene ved kontrollerte kliniske studier sammenlignet med den komplekse virkeligheten i klinisk praksis. Denne typen problemstilling er samtidig velkjent i klinisk praksis, hvor legemiddelbehandling ofte må tilpasses pasienter som ikke fullt ut samsvarer med studiedefinerte populasjoner. I slike situasjoner vil behandlingsvalg i større grad baseres på en helhetlig klinisk

vurdering, der tilgjengelig evidens suppleres med klinisk erfaring, pasientpreferanser, individuell nytte-risikovurdering og ofte en skjønnsmessig vurdering.

I en metodevurdering vurderer DMP prioriteringskriteriene på gruppenivå. For dette kreves det konkrete og relevante kliniske data for den aktuelle pasientpopulasjonen. DMP vurderer at pasienter som er uegnet for metformin grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner er en svært heterogen populasjon som krever en individtilpasset oppfølging og at det ikke foreligger data som kan inngå som grunnlag i vurdering av prioriteringskriterier av semaglutid i monoterapi på gruppenivå. Dette gjelder for monoterapipopulasjonen generelt, og for den spesifikke subgruppen av monoterapiindikasjon som Novo Nordisk har søkt refusjon for. Novo Nordisk har også bekreftet at det ikke foreligger dokumentasjon fra kliniske studier for å gjøre en metodevurdering i tråd med DMPs retningslinjer for bruk av Ozempic eller Rybelsus som monoterapi for pasientgruppen der metformin, sulfonylurea eller insulin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner.

DMP anerkjenner at enkeltpasienter i gruppen Novo Nordisk har trukket frem, som har behov for å fortsette med semaglutid som monoterapi etter at kombinasjonsbehandling med metformin og semaglutid ikke lenger anses som egnet, kan skille seg fra pasienter som omfattes av monoterapiindikasjonen generelt, basert på et større udekket medisinsk behov. Pasienter som har oppnådd behandlingsgevinst med kombinasjonsbehandlingen, men som utvikler kontraindikasjoner, bivirkninger eller andre tungtveiende kliniske forhold omtalt i preparatomtalen til metformin, kan befinne seg i en særlig sårbar situasjon dersom forholdene ikke kan håndteres gjennom dosejustering, legemiddelbytte og/eller annen risikoreduserende oppfølging. Disse pasientene har fått redusert sine behandlingsmuligheter som følge av en ugunstig klinisk utvikling. Når refusjonskriteriene samtidig medfører at semaglutid må seponeres, kan dette føre til et ytterligere nyttetap.

DMPs konklusjon

DMP vurderer at forskriftens krav til langvarighet og alvorlighet er oppfylt for pasienter med diabetes type 2.

Semaglutid har to separate godkjente indikasjoner: en for bruk som monoterapi ved diabetes type 2 hos pasienter hvor metformin er vurdert uegnet, og én for kombinasjonsbehandling med andre blodsukkersenkende legemidler. Novo Nordisk har søkt om refusjon for semaglutid til en subgruppe av pasienter som har behov for å bruke semaglutid i monoterapi og fokuserer på denne gruppen i innsendt dokumentasjon. DMP vurderer imidlertid at den innsendte dokumentasjonen er relevant og kan benyttes som grunnlag for metodevurdering av hele monoterapiindikasjonen, ikke bare for den spesifikke subgruppen som firmaet søker om. DMP har dermed gjennomført en metodevurdering av hele monoterapiindikasjonen, men i tillegg gjort en utvidet vurdering av den spesifikke subgruppen som er fremhevet av Novo Nordisk.

DMP vurderer at innsendt dokumentasjon ikke er egnet til å vurdere nytten av behandlingen på gruppenivå, fordi den bygger på kliniske studier hvor pasientene som er omfattet av indikasjonen ikke er eksplisitt representert i studiepopulasjonen. Dette gjelder både pasienter som omfattes av indikasjonen for monoterapi, og pasienter som tilhører den spesifikke subgruppen Novo Nordisk har søkt refusjon for. Når det ikke er mulig å vurdere nytten av behandlingen på gruppenivå, er det følgelig heller ikke mulig å vurdere om ressursbruk står i et rimelig forhold til nytten.

DMP anser det ikke sannsynliggjort at ressursbruken står i et rimelig forhold til nytten av semaglutid som monoterapi i tillegg til diett og fysisk aktivitet hos voksne diabetes type 2, jf. legemiddelforskriften § 14-5 andre ledd. DMP finner derfor at semaglutid injeksjonsvæske (Ozempic) og semaglutid tablett (Rybelsus) ikke oppfyller kriteriene for å bli tatt opp på refusjonslisten etter blåreseptforskriften § 2. DMP vurderer samtidig at det finnes enkeltpasienter der prioriteringskriteriene kan være oppfylt, noe Helfo kan avdekke gjennom individuell saksbehandling, jf. blåreseptforskriften § 3.

Klage

Vedtaket kan påklages, jf. forvaltningsloven § 28. Klagen sendes DMP til e-post: blaresept@dmp.no. Frist for å klage er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet frem til dere. Dersom DMP ikke finner grunnlag for å omgjøre vedtaket, vil saken sendes videre for behandling til Helse- og omsorgsdepartementet. For nærmere informasjon om klageretten, se <https://www.dmp.no/om-oss/organisasjon/klage-pa-forvaltningsvedtak>

Saksbehandlingstid

Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Direktoratet for medisinske produkter har mottatt opplysninger etter § 14-4. DMP viser til følgende saksbehandlingstider:

Tidslogg for saksbehandlingen	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	08-02-2018
Dokumentasjon mottatt hos DMP	06-06-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	12-09-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	N/A
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	N/A
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	228 dager
Vedtak fattet	22-06-2026
Total saksbehandlingstid	153 dager
Herunder:	
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	98 dager
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager

Kopi til:
Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helseklage

Referanser

1. Helsedirektoratet. Semaglutid 3 2025 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/semaglutid-3>].
2. Helsedirektoratet. Semaglutid 2 2025, [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/semaglutid-2>].
3. Helsedirektoratet. Behandling med blodsukkersenkende legemidler ved diabetes 2019 [updated 20.12.2019. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/behandling-med-blodsukkersenkende-legemidler-ved-diabetes>].
4. European Medicines Agency. Preparatomtalen- Rybelsus.
5. European Medicines Agency. Preparatomtalen- Ozempic.
6. European Medicines Agency. Preparatomtalen- Wegovy.
7. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4):251-60.
8. Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, Altuntas Y, Lalic NM, Morales Villegas EC, et al. PIONEER 1: Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy in Comparison With Placebo in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(9):1724-32.
9. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-21.
10. European Medicines Agency. Preparatomtalen- Glucophage.