

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Dapagliflozin (Forxiga) til behandling av kronisk nyresykdom

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 13).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A10BK01
Virkestoffnavn: dapagliflozin
Handelsnavn: Forxiga
Legemiddelform: Tablett, filmdrasjert
MT-søker/innehaver: AstraZeneca AB (1, 6)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk nyresykdom oppstår når nyrene helt eller delvis mister sin evne til å utføre sine normale funksjoner og gir en langsom, progredierende nedgang i nyrefunksjon. Kronisk nyresykdom inndeles i fem stadier av økende alvorlighetsgrad basert på glomerulær filtrasjonshastighet (GFR, et mål for nyrefunksjon). Stadium 1, nyreskade, er når GFR > 90 i tillegg til at et eller flere kliniske tegn på nyreskade er kjent (eksempelvis albuminuri, unormalt urinsediment, elektrolyttforstyrrelser). Ved synkende GFR-verdier, øker alvorlighetsgraden. Stadium 5 er det siste stadiet, kalt terminal nyresvikt (GFR < 15). I dette stadiet har pasienten som regel behov for dialyse eller nyretransplantasjon (2,3).

Nedsatt nyrefunksjon har stor innflytelse på mange av de kroppslige funksjonene til mennesker. Nyrene styrer vann- salt- og syrebalansen og skiller ut avfallsstoffer. I tillegg deltar nyrene i flere viktige funksjoner i regulering av blodkonsentrasjonen, kalsiumbalansen og blodtrykket. Symptomer på nyresvikt avhenger av graden av nyresvikt, og det som har fremkalt sykdommen. Ofte er det få eller ingen symptomer hos pasienter med stadium 1-3 (2). De hyppigste årsakene for kronisk nyresykdom er diabetes og høyt blodtrykk, men det kan også komme fra primærsykdom i nyrene (4).

Metoden omfatter de med lett til moderat redusert nyrefunksjon (GFR ≥ 25 og ≤ 75). Forekomsten av nyresykdom øker med alderen, og over 10 % av den norske befolkningen har en form for kronisk nyresykdom (3). Det er usikkert hvor mange av disse som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger ingen relevant nasjonal faglig retningslinje for metoden. Behandling av kronisk nyresykdom avhenger av den underliggende årsaken, men det finnes ofte ingen helbredende behandling. Generelt består behandlingen av tiltak som kan hjelpe til å kontrollere symptomer og tegn, minske risikoen for komplikasjoner samt bremse progresjonen av sykdommen. Medikamentell behandling kan blant annet bestå av blodtrykks- og blodsukkersenkende legemidler, diuretika (mot vannopphopning i kroppen), injeksjoner av hormonet erythropoietin (ved anemi) og kalsiumtilskudd. Pasientene oppfordres i tillegg til å gjennomføre individuelle livstiltiltak som redusert saltinntak, regulering av mineraler og proteinbegrensning, samt røykestopp og vektreduksjon hvis aktuelt (3,5).

Virkningsmekanisme

Dapagliflozin er en hemmer av natriumglukose-kotransportør 2 (SLGT2) som finnes i nyrene, og virker slik at nyrenes reabsorpsjon av glukose reduseres. Reabsorpsjon av natrium reduseres også. Dapagliflozin øker derfor tilførselen av natrium til distale tubuli noe som trolig øker tubuloglomerulær feedback og senker intraglomerulært trykk (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Dapagliflozin er fra tidligere godkjent til behandling av diabetes mellitus type 2, diabetes mellitus type 1 og hjertesvikt (6).

Mulig indikasjon

Behandling av kronisk nyresykdom (1, 13).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med kronisk nyresykdom (GFR ≥ 25 og ≤ 75) (n=4 304)	10 eller 5 mg dapagliflozin daglig	Placebo daglig	Tid til første hendelse av et sammenslått utfallsmål bestående av vedvarende reduksjon i $\geq 50\%$ GFR, terminal nyresykdom (ESRD), kardiovaskulær død eller nyredød.	NCT03036150 Fase III	Avsluttet Publikasjon foreligger

Forkortelser: ESRD: End Stage Renal Disease definert som vedvarende GFR <15, kronisk dialysebehandling eller nyretransplantasjon.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det er identifisert flere norske metodevurderinger med virkestoffet dapagliflozin, men med andre indikasjoner (7,8).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (9).
Metodevarsel	Flere relevante metodevarsler er identifisert (10,11,12).

4. Referanser

1. Dapagliflozin: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert: 19.12.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dapagliflozin/>
2. Kronisk nyresykdom - en oversikt: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 28.02.2018]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-oversikt/>
3. Kronisk nyresykdom: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert: 28.09.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/tilstander-og-sykdommer/nyresykdommer/nyresykdom-kronisk/>
4. Kronisk nyresykdom – årsaker: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 24. 07.2019]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-arsaker/>
5. Kronisk nyresykdom – behandling: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 28.02.2018]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-behandling/>
6. Preparatomtale Forxiga: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_no.pdf
7. Metodevurderingsrapporter – F: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/metodevurderinger/metodevurderingsrapporter-f>
8. Saksbehandlingsstatus: Statens legemiddelverk. [Oppdatert: 02.12.2020]. tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Saksbehandlingsstatus/Status%20for%20b%C3%A5de%20sykehuslegemidler%20og%20legemidler%20p%C3%A5%20bl%C3%A5%20resept%20-%20metodevurdering.pdf>
9. Fernandez-Fernandez B, Sarafidis P, Kanbay M, Navarro-González JF, Soler MJ, Górriz JL, Ortiz A. [SGLT2 inhibitors for non-diabetic kidney disease: drugs to treat CKD that also improve glycaemia](#). Clin Kidney J. 2020;13(5):728-733.
10. [Dapagliflozin \(Forxiga\) til behandling av symptomatisk hjertesvikt med redusert ejectionsfraksjon hos voksne \(2020\)](#)
11. [Dapagliflozin/saksagliptin/metformin til behandling av type 2-diabetes \(2019\)](#)
12. [Dapagliflozin i kombinasjon med insulin til behandling av type 1-diabetes \(2018\)](#)
13. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 07-10 December 2020 [Publisert 07.12.2020. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-7-10-december-2020-meeting_en.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.01.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden