



## Dapagliflozin (Forxiga) til behandling av symptomatisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon hos voksne

Type metode: Legemiddel

Område: Hjerte og kar

Virkestoffnavn: Dapagliflozin

Handelsnavn: Forxiga

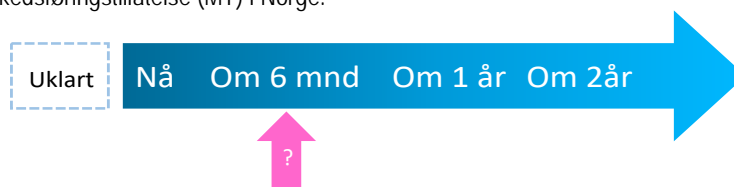
ATC-kode: A10BK01 (Natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmere

MT søker/innehaver: AstraZeneca

Finansieringsansvar: Folketrygden, Blåresept

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

### Beskrivelse av den nye metoden

Dapagliflozin er en hemmer av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2) som finnes i nyrene, og virker slik at nyrenes reabsorpsjon av glukose reduseres. Dette fører til renal glukoseutskillelse og en noe økt diurese (3). Dapagliflozin ble opprinnelig godkjent for behandling av diabetes type 2 (monoterapi eller i kombinasjon med andre glukosereduserende midler), men fikk nylig en indikasjonsutvidelse i Europa for behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes type 1 (som tillegg til insulin) (1).

Dette metodevarslert omfatter dapagliflozin som tillegg til standardbehandling hos voksne pasienter med symptomatisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF). Behandlingen gis som tabletter.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hjertesvikt er et klinisk syndrom og betegner en tilstand der hjertets pumpefunksjon er svekket og ikke svarer til kroppens behov (4,5). Ejeksjonsfraksjon er et av de viktigste enkeltmålene på hjertets pumpeevne (6). Som et resultat av nedsatt pumpefunksjon vil enkelte organ få redusert blodtilførsel, hvorav kroppen responderer med å aktivere ulike kompensasjonsmekanismer. Dette er grunnlaget for symptomene ved hjertesvikt, som kjennetegnes ved tung pust og nedsatt fysisk yteevne. Det er flere tilstander som kan forårsake hjertesvikt, deriblant koronar hjertesykdom (eksempelvis et gjennomgått hjerteinfarkt) eller mangeårig høyt blodtrykk. Tilstanden er alvorlig og fører til nedsatt livskvalitet, hyppige sykehusinnleggelse og økt dødelighet. Alvorlighetsgraden av hjertesvikt kan videre klassifiseres i fire kategorier (NYHA I-IV), hvorav NYHA IV er den mest alvorlige (4,5).

Forekomsten av hjertesvikt er aldersavhengig, og som et resultat av en stadig eldre befolkning i Norge øker prevalensen av hjertesvikt. Prevalensen i Norge hos den voksne befolkningen anslås til å være 2 %, hvor prevalensen for befolkningen over 64 og 74 år estimeres til henholdsvis 6 % og 10 % (7).

### Dagens behandling

Behandlingen av hjertesvikt består av en kombinasjon av livsstil og legemiddelbehandling. Livsstiltiltak inkluderer fysisk aktivitet/trening, salt- og væskerestriksjon, samt røykestopp og vektreduksjon hvis aktuelt. Medikamentell behandling ved hjertesvikt er rettet mot kompensasjonsmekanismene som følger av redusert minuttvolum. Basis i behandlingen er betablokkere og ACE-hemmere (evt. angiotensin II reseptorantagonister). I tillegg kan mange ha nytte av aldosteronantagonister og diuretika (8,9). Videre i behandlingsløpet kan det være aktuelt med nyere medisiner som angiotensin II-reseptorhemmer + neprilysin-hemmer eller det pulssenkende middelet ivabradin (9).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet dapagliflozin, men med indikasjonen diabetes type 2 (10-13).
- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (14,15)

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (16).

#### Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,17).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
n = 4744 Voksne pasienter diagnostisert med HFrEF (LVEF≤40%) i NYHA klasse II-IV, med eller uten diabetes type 2.	Dapagliflozin tablett 10 mg daglig.  (Mulighet for dosereduksjon til 5 mg daglig.)	Placebo tablett 1 gang daglig.	Tid til første forekomst av kardiovaskulær død, sykehinnleggelse eller «an urgent heart failure visit».	DAPA-HF <a href="https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03036124">NCT03036124</a> (Fase 3)	Studie avsluttet juli 2019.  Resultater foreligger (18).

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

1. Dapagliflozin: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 08. januar 2020]. Hentet 09. januar 2020 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dapagliflozin/>
2. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-december-2019-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-december-2019-meeting_en.pdf)
3. SGLT2-hemmere: Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 02. januar 2018]. Hentet 09. januar 2020 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/L3.2.6/SGLT2-hemmere>
4. Kronisk hjertesvikt: Norsk helseinformatikk, [oppdatert 28. desember 2018]. Hentet 09. januar 2020 fra <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/ulike-sykdommer/hjertesvikt-kronisk/>
5. Hjertesvikt: Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 16.11.2017]. Hentet 15. januar 2020 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T8.6>
6. Ejeksjonsfraksjon: Store medisinske leksikon [oppdatert 24. juni 2018]. Hentet 10. januar 2020 fra <https://sml.snl.no/ejeksjonsfraksjon>
7. Norsk hjertesviktregister – Årsrapport 2018. Utarbeidet av Nasjonalt sekretariat for Norsk hjertesviktregister, St. Olavs hospital HF. 01.10.2019. Hentet 23.01.2020 fra: [https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/5\\_arsrapport\\_2018\\_norsk\\_hjertesviktregister\\_2.pdf](https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/5_arsrapport_2018_norsk_hjertesviktregister_2.pdf)
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37: 2129–200. Tilgjengelig fra <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/21/2129/1748921#109986888>
9. Farmakologisk behandling av hjertesvikt. RELIS (2016). Hentet 23.01.2019 fra <https://relis.no/content/4666/Farmakologisk-behandling-av-hjertesvikt>
10. Forxiga (dapagliflozin) i kombinasjon med metformin og DPP4 hemmer til behandling av diabetes type 2: Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2 (Hurtig metodevurdering), Oslo, Statens legemiddelverk (2016). Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga\\_T2D\\_2016.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga_T2D_2016.pdf)
11. Dapagliflozin (Forxiga) i kombinasjon med insulin til behandling av diabetes type 2: Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2 (Refusjonsrapport), Oslo, Statens legemiddelverk (2014). Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga\\_diabetes2\\_2014.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga_diabetes2_2014.pdf)

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemiddel på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

12. Dapagliflozin (Forxiga) til behandling av diabetes type 2: Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2 (Refusjonsrapport), Oslo, Statens legemiddelverk (2013). Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga\\_diabetes2\\_2013.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/F/Forxiga_diabetes2_2013.pdf)
13. Trippelkombinasjon av melformin, Forxiga (dapagliflozin) og Bydureon (eksenatid) til behandling av diabetes mellitus type 2: Vurdering av innsendt dokumentasjon. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon § 2, Oslo, Statens legemiddelverk (2018). Tilgjengelig fra [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/B/Bydureon\\_Diabetes2\\_2018.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/B/Bydureon_Diabetes2_2018.pdf)
14. Sakubitril/valsartan (Entresto) til behandling av kronisk hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon (HFrEF): Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2 (Refusjonsrapport), Oslo, Statens legemiddelverk (2016). Tilgjengelig fra [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/E/Entresto\\_hjertesvikt\\_2017.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/E/Entresto_hjertesvikt_2017.pdf)
15. Sakubitril/valsartan (Entresto) til behandling av kronisk hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon (HFrEF): Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2 – Oppdatering av budsjettkonsekvenser (Hurtig metodevurdering), Oslo, Statens legemiddelverk (2018). Tilgjengelig fra [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/E/Entresto\\_endringer\\_2018.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/E/Entresto_endringer_2018.pdf)
16. Draft scope for the proposed appraisal of Dapagliflozin for treating heart failure with reduced ejection fraction. November 2019. National Institute for Health and Care Excellence 2019. Tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10560/documents/draft-scope-pre-referral>
17. Dapagliflozin for chronic heart failure with reduced ejection fraction. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 26895. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/dapagliflozin-for-chronic-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction/>
18. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. 2019;381(21):1995-2008. Tilgjengelig fra [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)

Dato for første publisering 14.02.2020  
Siste oppdatering 14.02.2020