

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Empagliflozin (Jardiance) 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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 7).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: A10BK03  Virkestoffnavn: empagliflozin  Handelsnavn: Jardiance  Legemiddelform: tablett, filmdrasjert  MT-søker/innehaver: Boehringer Ingelheim (7)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input checked="" type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>  <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 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 primær sykdom i nyrene (4).

Metoden omfatter de med lett til alvorlig redusert nyrefunksjon (GFR  $\geq$ 20 til <45 eller GFR  $\geq$ 45 til <90 med albuminuri/ proteinuri). 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

Empagliflozin er en reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukosekotransportør 2 (SGLT2). Ved å hemme SGLT2 vil mengden glukose som skilles ut via urinen øke, og nivået av glukose som sirkulerer i blodet reduseres. Empagliflozin reduserer også natriumreabsorpsjonen og øker tilførselen av natrium til distale tubulus (6).

### Tidligere godkjent indikasjon

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

### Mulig indikasjon

Behandling av kronisk nyresykdom (7).

### 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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

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

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
<p>Voksne pasienter (<math>\geq 18</math> år) med kronisk nyresykdom og risiko for progresjon definert som:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CKD-EPI eGFR <math>\geq 20</math> til <math>&lt; 45</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup> eller</li> <li>- CKD-EPI eGFR <math>\geq 45</math> til <math>&lt; 90</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup> med Albumin/Kreatinin-ratio <math>\geq 200</math> mg/g (eller protein/Kreatinin-ratio <math>\geq 300</math> mg/g)</li> </ul> <p>og som står på behandling med en RAS-hemmer</p> <p>(n = 6 609)</p>	Empagliflozin daglig	Placebo daglig	<p><u>Primært utfallsmål:</u> Tid til progresjon i nyresykdom (definert som dialyse/nyretransplantasjon, vedvarende nedgang i eGFR til <math>&lt; 10</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup>, nyredød, eller vedvarende nedgang på <math>\geq 40\%</math> i eGFR fra randomisering) eller kardiovaskulær død</p> <p><u>Sekundære utfallsmål:</u> Tid til første sykehusinnleggelse for hjertesvikt eller kardiovaskulær død, tid til død uansett årsak, ++</p>	<p><a href="#">NCT03594110</a> EMPA-KIDNEY</p> <p>Fase III</p>	<p><a href="#">Publiserte resultater foreligger.</a> Studien forventes å være avsluttet i januar 2025.</p>

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

<b>Metodevurdering</b>	<p>Empagliflozin er metodevurdert til behandling av diabetes type 2 og hjertesvikt, se Legemiddelverkets <a href="#">Oversikt over metodevurderinger</a>.</p> <p>En annen metode er bestilt for samme indikasjon, se <a href="#">MedNytt</a>.</p>
<b>Metodevarsel</b>	<p>Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1).</p>

## 4. Referanser

1. Health Technology Briefing April 2022. Empagliflozin for treating chronic kidney disease. NIHR. Tilgjengelig fra: [https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/04/24239-TSID\\_10698-Empagliflozin-for-Chronic-kidney-disease-V1.0-APR2022-NON-CONF.pdf](https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/04/24239-TSID_10698-Empagliflozin-for-Chronic-kidney-disease-V1.0-APR2022-NON-CONF.pdf)
2. Kronisk nyresykdom - en oversikt: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 22.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-oversikt/>
3. Kronisk nyresykdom: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert: 22.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/pasientinformasjon/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresvikt>
4. Kronisk nyresykdom – årsaker: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 08.11.2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-arsaker/>
5. Kronisk nyresykdom – behandling. Norsk helseinformatikk. [oppdatert: 16.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresykdom-behandling/>
6. Preparatomtale Jardiance. Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_no.pdf)
7. Innspillskjema til metodevarsel for legemidler: Boehringer Ingelheim Norway. [mottatt 20. januar 2023].

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.