

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Empagliflozin (Jardiance) til behandling av kronisk hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon

#### 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, 7).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A10B K03

Virkestoffnavn:  
empagliflozin

Handelsnavn: Jardiance

Legemiddelform: tabletter,  
filmdrasjerte

MT-søker/innehaver:  
Boehringer Ingelheim (1)

#### 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

Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Endokrine sykdommer

#### 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  
 Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

**Kommentar:**

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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om%20MedNytt).

\*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

Hjertesvikt er en tilstand der hjertet er svekket slik at evnen til å pumpe blodet rundt i kroppen er dårligere enn normalt. Det betyr at enkelte organ får redusert blodtilførsel. De mest typiske plagene som oppstår, er tung pust og nedsatt fysisk yteevne (2). Det finnes tre typer hjertesvikt:

- Hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon (HFrEF): ejsjonsfraksjon < 40 %. Denne klassifiseringen kalles også systolisk hjertesvikt og innebærer nedsatt funksjon av venstre ventrikkel.
- Hjertesvikt med bevart ejsjonsfraksjon (HFpEF): ejsjonsfraksjon ≥ 50 %. Denne klassifiseringen kalles også diastolisk hjertesvikt og er karakterisert av normal eller bare lett nedsatt funksjon av venstre ventrikkel og strukturell hjertesykdom.

Symptombildet for disse to typene hjertesvikt er det samme (3). Den vanligste årsaken til hjertesvikt er et gjennomgått hjerteinfarkt, men langvarig høyt blodtrykk, diabetes, infeksjoner og høyt alkoholforbruk kan også svekke hjertet (2).

Sammenlignet med HFrEF, er pasienter med HFpEF ofte eldre, kvinner og har en historie med hypertensjon og atrieflimmer. Patofysiologien til de med HFpEF er også assosiert med ulike underliggende sykdommer, både andre kardiovaskulære og ikke-kardiovaskulære sykdommer (3,4). Indikasjonsutvidelsen omfatter kun pasienter med HFpEF. Ifølge det norske hjertesvikregisteret er det om lag 100 000 pasienter med hjertesvikt i Norge. Hos pasienter som hadde deres første poliklinikkbesøk i 2020, hadde 11 % av pasientene HFpEF (6).

### Dagens behandling

Klinisk praksis følger retningslinjer fra den europeiske hjerteforeningen (ESC: European Society of Cardiology). Det finnes per nå ingen behandling som reduserer sykkeligheten eller dødeligheten hos pasienter med HFpEF. For denne pasientgruppen er sykehusinnleggelse og død oftere knyttet til sykdommer som ikke nødvendigvis er kardiovaskulære. Pasientene bør derfor undersøkes og behandles for de eventuelt andre underliggende sykdommene. Siden pasientene ofte er gamle og symptomatiske med lav livskvalitet, skal behandlingen etterstrebe å lette symptomer og øke pasientens velvære. Behandling med diuretika anbefales ved behov (3).

### Virkningsmekanisme

Empagliflozin er en reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukose-kotransportør 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. Dette kan påvirke flere fysiologiske funksjoner, inkludert, men ikke begrenset til, økende tubuloglomerulær feedback og fallende intraglomerulært trykk, noe som senker både hjertets preload og afterload, og nedregulering av sympatisk aktivitet (5).

### Tidligere godkjent indikasjon

Diabetes mellitus type 2: til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Hjertesvikt: til voksne med symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon (5).

### Mulig indikasjon

Til behandling av hjertesvikt med bevart ejsjonsfraksjon, for pasienter med og uten diabetes type 2 (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

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase III-studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne $\geq$ 18 år med kronisk hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (N = 5988)	Empagliflozin 10 mg daglig	Placebo	Tid til første hendelse av enten kardiovaskulær død eller sykehusinnleggelse	<a href="#">NCT03057951</a> , EMPEROR-Preserved, (Fase III-studie)	Avsluttet, <a href="#">publikasjon foreligger.</a>
Voksne $\geq$ 18 år med kronisk hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (N = 315)	Empagliflozin 10 mg daglig	Placebo	Endring fra baseline i treningskapasitet målt med 6MWT	<a href="#">NCT03448406</a> , (Fase III-studie)	Avsluttet, <a href="#">Publikasjon foreligger.</a>
Voksne mellom 40-80 år som har hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (N = 200)	Empagliflozin 10 mg daglig	Placebo	Endringer i E/E'-ratio (forholdet mellom mitral topphastighet for tidlig fylling (E) og tidlig diastolisk mitral annulushastighet (E'))	<a href="#">IRCT20190122042450N2</a> , (Fase III-studie)	Ukjent.

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

## 4. Referanser

1. Empagliflozin for Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. National Institute for Health Research (NIHR) Innovation Observatory. [oppdatert februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/empagliflozin-for-chronic-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction/>
2. Hjertesvikt, kronisk. Norsk Helseinformatikk. [oppdatert 10.08.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/ulike-sykdommer/hjertesvikt-kronisk/>
3. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ... & Kathrine Skibelund, A. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal, 42(36), 3599-3726.
4. Otto A. Smiseth, Hjertesvikt med normal ejeksjonsfraksjon, Tidsskriftet den norske legeforeningen, 2019; Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2019/03/oversiktsartikkel/hjertesvikt-med-normal-ejeksjonsfraksjon>
5. Preparatomtale Jardiance. European Medicines Agency. [oppdatert 30. mars 2017]. Tilgjengelig fra: [https://www.emardiancwe.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.emardiancwe.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_no.pdf)
6. Norsk hjertesviktregister: årsrapport 2020. Nasjonalt sekretariat for Norsk hjertesviktregister. [publisert 15.06.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/register/hjerte-og-karsykdommer/norsk-hjertesviktregister>
7. Committee for medicinal products for human use (CHMP) (oktober 2021), European Medicines Agency. Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-11-14-october-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-11-14-october-2021-meeting_en.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.