



## Kanagliflozin/metformin (Vokanamet) til behandling av kronisk nyresykdom og albuminuri hos voksne med type 2 diabetes

Type metode: Legemiddel

Omsøkt indikasjon: Kronisk nyresykdom/albuminuri hos voksne med type 2 diabetes

Område: Endokrinologi

Virkestoffnavn: Kanagliflozin

Handelsnavn: Vokanamet

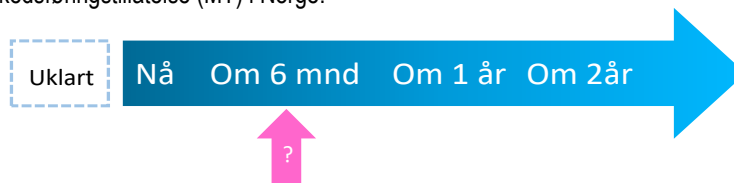
ATC-kode: A10BD16

MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International NV (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden; Blå resept

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetes mellitus er en kronisk stoffskiftesykdom med høy blodglukose (hyperglykemi) og andre metabolske forstyrrelser som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel, ofte sammen med nedsatt insulinvirkning (insulinresistens). Sykdommen deles inn i flere hovedgrupper, hvor type 2-diabetes er en av dem. Type 2-diabetes kan debutere i alle aldre, men de fleste pasienter er over 30 år når de får diagnosen. Sykdommen skyldes insulinresistens og/eller utilstrekkelig insulinproduksjon og er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med bukfedme (abdominal, visceral), høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL-kolesterol og økt tendens til aterosklerose. Forstyrrelser i insulinproduksjonen gir ubalanse i blodsukkeret som kan gi livstruende episoder av høyt blodsukker (hyperglykemi) samt senkomplikasjoner i flere av kroppens organsystemer som hjerte- og karsykdom, nedsatt nyrefunksjon, redusert syn, redusert nerveledning og økt tendens til infeksjoner. Tall fra Folkehelseinstituttet anslår at ca. 245.000 personer (4,7 %) eller om lag hver 20. nordmann har kjent diabetes. Av disse har ca. 216.000 type 2-diabetes (4).

Når det gjelder nyresykdom, har 20 % av alle med diabetes type 2 redusert nyrefunksjon, med GFR <60 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup> (5). Disse trenger spesiell oppfølging med hensyn på forverring av nyreskade, og også kardiovaskulær risiko. Ved god oppfølging og kontroll av pasientene kan utviklingen av nyresvikt bremses, hvilket vil kunne redusere komplikasjoner og mortalitet (6, 7).

### Dagens behandling

Ved type 2-diabetes bør intensivert blodsukkersonkende behandling tilpasses til den enkelte pasient ut fra blant annet alder og tid siden diagnose. Målet med behandlingen er å regulere blodsukkeret for å unngå senkomplikasjoner uten at pasienten får alvorlige og livstruende episoder med lavt blodsukker (hypoglykemi), samt sikre best mulig livskvalitet (3).

Metformin anbefales som førstevalg ved oppstart av blodsukkersonkende legemiddelbehandling av type 2-diabetes. Ved utilstrekkelig blodsukkersonkende effekt av metformin alene eller når metformin ikke kan brukes, foreslås individuelt tilpasset behandling med andre blodsukkersonkende legemidler. For de fleste pasienter med foreslås det som andrevalg (ikke i prioritert rekkefølge): sulfonylurea, DPP-4-hemmer, SGLT2-hemmer, GLP-1 analog, basalinsulin (3). Per i dag finnes det flere SGLT2-hemmere godkjent til behandling av type 2 diabetes på markedet i Norge (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin).

### Beskrivelse av den nye metoden

#### Virkningsmekanisme:

Kanagliflozin er en selektiv hemmer av SGLT2 i nyrene og hemmer nyrenes reabsorpsjon av glukose uavhengig av insulin. Metformin reduserer leverens glukoseproduksjon ved å hemme glukoneogenesen og glykogenolysen. Den øker dessuten følsomheten for insulin, forbedrer perifert glukoseopptak og utnyttelse av glukose i musklene.

Virkningsmekanismen bak den nyrebeskyttende effekten er ikke klarlagt.

**Tidligere godkjent indikasjon:** Vokanamet er indisert til voksne med type 2 diabetes mellitus som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

- hos pasienter som er utilstrekkelig kontrollerte på sine maksimale tolererte doser av metformin alene
  - i kombinasjon med andre legemidler til behandling av diabetes, hos pasienter som er utilstrekkelig kontrollerte med metformin og disse legemidlene
  - hos pasienter som allerede behandles med kombinasjonen kanagliflozin og metformin som separate tabletter.
- For studieresultater med hensyn til kombinasjon av behandlinger, effekter på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser, samt de undersøkte populasjonene, se pkt. 4.4, 4.5 og 5.1.(i preparatomtalen).

**Antatt/forventet indikasjon:** Behandling av kronisk nyresykdom stadie 2 eller 3 og albuminuri, som tilleggsbehandling hos voksne med type 2-diabetes mellitus.

**Administrering av legemidlet:** Peroralt

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8, 9, 10, 11, 12).

#### Metodevarsler

- To relevante internasjonale metodevarsler er identifisert (13, 14).

#### 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
4401	Kanagliflozin 100 mg	Placebo	Tid til første forekomst av end-stage nyresykdom, dobling av serumkreatinin, renal eller kardiovaskulær død.	CREDESCENCE, Fase III <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02065791">NCT02065791</a>	Avsluttet oktober 2018, Publikasjon foreligger: <a href="#">CREDESCENCE</a>

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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. [http://www.pharmatimes.com/news/ema\\_accepts\\_license\\_extension\\_submission\\_for\\_invokana\\_and\\_vokanamet\\_1298972](http://www.pharmatimes.com/news/ema_accepts_license_extension_submission_for_invokana_and_vokanamet_1298972)
2. [http://www.pharmatimes.com/news/invokana\\_bags\\_fda\\_approval\\_1311532](http://www.pharmatimes.com/news/invokana_bags_fda_approval_1311532)
3. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
4. Folkehelseinstituttet (FHI); Folkehelse rapporten – Helsetilstanden i Norge - Diabetes.. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/#antall-med-diabetes-i-norge>
5. Koro CE, et al Antidiabetic medication use and prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States, Clin Ther. 2009 Nov;31(11):2608-17.
6. Rayner HC, et al Systematic kidney disease management in a population with diabetes mellitus: turning the tide of kidney failure. BMJ Qual Saf.2011 Oct;20(10):903-10.
7. Rayner HC et al Does community-wide chronic kidney disease management improve patient outcomes? Nephrol Dial Transplant 2014 Mar;29(3):644-9.
8. [Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for the Treatment of Diabetic Nephropathy: A Review of Clinical Effectiveness.](#) (2019). (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal). Ottawa: CADTH.
9. Kelly MS, et al. (2019). [Efficacy and renal outcomes of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease.](#) Postgrad Med. 131(1), 31-42.
10. Neuen BL, et al. (2019). [SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.](#) Lancet Diabetes Endocrinol. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30256-6.
11. Seidu S, et al. (2018). [SGLT2 inhibitors and renal outcomes in type 2 diabetes with or without renal impairment: A systematic review and meta-analysis.](#) Prim Care Diabetes. 12(3), 265-283.
12. Zelnicker TA, et al. (2019). [SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials.](#) Lancet. 393(10166),31-39.
13. [Canagliflozin for chronic kidney disease in adult patients with type 2 diabetes mellitus.](#) (2019). (Health technology briefing NIHRIO ID 9960). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
14. Canagliflozin. (08. januar 2019). Specialist Pharmacy Service NHS. Hentet 03. oktober 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/canagliflozin/>

Dato for første publisering 15.11.2019  
Siste oppdatering 15.11.2019