

Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian Branch
Hagaløkkveien 26
1383 ASKER

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Saksbehandler
	17.02.2025	24/16090-11	Ellen Barth Aares

REFUSJONSVEDTAK

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) viser til deres dokumentasjon innsendt 28-06-2024 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for empagliflozin tabletter (Jardiance) etter folketryktdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er empagliflozin tabletter (Jardiance) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2, jf. § 1b med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Som tillegg til annen blodsukkersenkende behandling ved diabetes type 2 (unntatt GLP-1-analoger). Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne. Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-<90 mL/min/1,73m ² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol)					
Refusjonskoder:					
		ICPC		ICD	
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
K77	Hjertesvikt	-	E11	Diabetes mellitus type 2	264
T90	Diabetes type 2	264	I50	Hjertesvikt	-
U99	Nyresvikt kronisk	260	N18	Kronisk nyresykdom	260
Vilkår:					
260	Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB)				
264	Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår glykemisk kontroll på behandling med metformin. Pasienter med etablert hjerte- og karsykdom og/eller nyresykdom kan starte med SGLT2 hemmer i kombinasjon med metformin som førstevalg				

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 384125, 027051, 127728 og 531088.

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmateriell.

Vedtaket gjelder kun den bruken av legemidlet som er metodevurdert. Eventuelle andre bruksområder/ indikasjoner er ikke omfattet av dette vedtaket.



Direktoratet for
medisinske produkter

17.02.2025

24/16090-11

Ellen Barth Aares

side 2 av 11

Preparatet er gitt refusjon med refusjonspris, jf. legemiddelforskriften § 14-9. Refusjonspris er satt lik maksimalpris beregnet etter legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3.

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Refusjonsprisen settes slik at døgnkostnaden for empagliflozin (Jardiance) ikke skal være høyere enn maksimalpris/ refusjonspris/ trinnpris for referansealternativet. Ved en eventuell revurdering av prisen for preparatet og/ eller referansealternativet, vil den til enhver tid laveste pris av maksimalpris, refusjonspris og trinnpris beregnet etter hovedregelen i legemiddelforskriften kapittel 12 legges til grunn.

Vedtaket trer i kraft 01-03-2025. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

DMP har gjennomført en metodevurdering. Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.

Bakgrunn

Boehringer Ingelheim Denmark branch Norway (Boehringer Ingelheim) har levert dokumentasjon for utvidelse av refusjonsberettiget bruk for empagliflozin (Jardiance) 10 mg tabletter til behandling av *voksne pasienter med kronisk nyresykdom med eGFR¹ 75-<90 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol*. Firma leverte en kostnad-nytte-analyse (CUA). DMP har ikke vurdert den innsendte helseøkonomiske modellen. Dette er begrunnet under.

Preparatet fikk markedsføringstillatelse (MT) 22.05.2014 og i 2023 ble indikasjonen utvidet til å omfatte kronisk nyresykdom hos voksne, som er den aktuelle indikasjonen for denne vurderingen. Informasjon om andre indikasjoner er tilgjengelig i preparatomtale (1).

Empagliflozin 10 mg har i dag godkjent forhåndsgodkjent refusjon for behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol). Det er tilknyttet vilkår som påpeker at refusjon kun ytes i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS²-hemmer, enten ved bruk av ACE³-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker. Empagliflozin ble innvilget offentlig finansiering for behandling av kronisk nyresykdom for første gang i 2024 basert på en kostnadsminimeringsanalyse med dapagliflozin (Forxiga) som sammenligningsalternativ. Dapagliflozin tilhører samme legemiddelklasse som empagliflozin, SGLT⁴-hemmere, og var den første i legemiddelklassen som ble vurdert kostnadseffektiv til behandling av kronisk nyresykdom hos voksne (vurderingen av dapagliflozin omtales videre som Forxiga-rapporten). MT-studien som ligger til grunn for regulatorisk godkjenning av empagliflozin inkluderer en bredere gruppe enn MT-studien som ligger til grunn for dapagliflozin. Empagliflozin fikk likelydende refusjonsbetingelser som dapagliflozin basert på en sammenlignbar nytte og ressursbruk i den overlappende populasjonen (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol) i kostnadsminimeringsanalysen. Boehringer Ingelheim har nå søkt om utvidelse av refusjonsberettiget bruk for å inkludere pasienter som inngikk i MT-studien, men som ikke var inkludert i forrige metodevurdering. Dette gjelder pasienter med kronisk nyresykdom som har eGFR mellom 75 og 90, samt albuminuri.

¹ eGFR: estimert glomerulær filtrasjonsrate

² RAAS: renin-angiotensin-aldosteron-system

³ ACE: Angiotensin Converting Enzyme

⁴ SGLT2: natriumglukose-kotransportør 2

Kronisk nyresykdom

Kronisk nyresykdom er en tilstand hvor nyrene gradvis mister evnen til å filtrere avfallsstoffer og overflødig væske fra blodet (2). Kronisk nyresykdom fordeles i flere grader fra lett til alvorlig nyresykdom og kan enkelt diagnostiseres ved urin- og blodprøver. Nyrene tilpasser seg og kan kompensere for tapt funksjon, i tillegg kan symptomene på nyresykdom være diffuse. Derfor oppdages ofte ikke nyresykdom før det allerede er skjedd irreversible skader på nyrene (3).

De vanligste målene på nyrefunksjon er glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og mengde albumin i urin (uAKR). GFR defineres av nyregjennomblødning, trykkforhold og filtrasjonsoverflaten. Dersom nyregjennomblødningen og/eller trykket avtar, eller nyrestrukturen skades slik at filtrasjonsoverflaten minker, vil GFR bli lavere. Mengde albumin i urin brukes for å identifisere strukturelle nyreskader. Albumin er et protein som finnes i blodet og som normalt ikke skiller ut gjennom nyrene. Dersom albumin påvises i urin (albuminuri), er det et tegn på nyreskade og påfølgende albuminlekkasje til urinen i forbindelse med filtrasjon av blod i nyrene. Alvorlighetsgraden av nyresykdom øker med synkende GFR verdier og økende albumin verdier (4).

Diagnostisering og behandling

Internasjonale retningslinjer KDIGO (av. eng. «Kidney Disease: Improving Global Outcomes») for oppfølging og behandling av kronisk nyresykdom definerer kriterier som må være oppfylt for å gi diagnosen kronisk nyresykdom og for å initiere behandling (5). I følge KDIGO-retningslinjene kan kronisk nyresykdom diagnostiseres og behandling initieres dersom en av følgende faktorer er tilstedeværende i minst 3 måneder: albuminuri (> 30 mg/24 timer eller uAKR > 30 mg/g), unormalt urinsediment, vedvarende hematuri, elektrolyttforstyrrelser som følge av tubuliskade, histologiske forandringer, strukturelle forandringer oppdaget ved bildediagnostikk, historikk med nyretransplantasjon og GFR <60 ml/min/1,73m².

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

Figur 1: Prognose av kronisk nyresykdom definert av GFR og uAKR (kilde: KDIGO). Fargene indikerer risiko for komplikasjoner. Grønn angir liten risiko (hvis ikke andre sykdomsmarkører er til stede). Gul indikerer moderat økt risiko, oransje indikerer høy risiko, og rød veldig høy risiko



Direktoratet for
medisinske produkter

17.02.2025

24/16090-11

Ellen Barth Aares

side 4 av 11

Det finnes ingen helbredende behandling for kronisk nyresykdom, men behandling kan bremse progresjonen, minske symptomer og redusere risikoen for komplikasjoner (2). Norsk elektronisk legehåndbok beskriver at diagnostisering av sykdom i tidlig stadium er et viktig behandlingsmål (4). Norsk nyremedisinsk forening og Norsk forening for allmenntilleggsmedisin har laget en veileder til fastlegene for samhandling om pasienter med kronisk nyresykdom hvor det anbefales årlig sjekk av eGFR og uAKR i risikogrupper (kjent kardiovaskulær sykdom og/eller kardiometabolske risikofaktorer som for eksempel hypertensjon og diabetes) (6). Medikamentell behandling består av blodtrykkskontroll ved bruk av en RAAS-hemmer, enten en ACE-hemmer eller angiotensin II reseptorblokker. RAAS-hemmer anbefales brukt hos alle pasienter med albuminuri (kategori A2 og A3 fra Figur 1). Det anbefales også bruk av statin (og/eller ezetimib) hos alle pasienter med kronisk nyresykdom (utenom ved dialyse). Videre anbefales det bruk av SGLT2-hemmer sammen med optimalisert RAAS-hemmer til pasienter med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol. Dette anbefales på bakgrunn av at det er denne gruppen som har refusjon i dag (6). Ved langtkommen sykdom er det nødvendig med dialyse eller transplantasjon.

Empagliflozin (Jardiance)

Jardiance tablett inneholder virkestoffet empagliflozin og er en reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2). Hemming av SGLT2 reduserer blant annet reabsorpsjon av glukose fra det glomerulære filtratet tilbake inn i sirkulasjon. I tillegg reduseres også natriumreabsorpsjonen og tilførselen av natrium til distale tubulus øker. Dette øker glukoseutskillelsen i urinen og i tillegg utskillelse av natrium, hvilket gir en osmotisk diurese som fører til redusert intravaskulært volum. Dette kan påvirke flere fysiologiske funksjoner, blant annet å bevare nyrestruktur og -funksjon. Ved å bremse reduksjonen av nyrefunksjon, kan behovet for dialyse eller nyretransplantasjon utsettes (1).

Jardiance er tilgjengelig i styrker på 10 mg og 25 mg. For kronisk nyresykdom er anbefalt dose empagliflozin 10 mg 1 gang daglig. Det henvises til preparatomtale for beskrivelse av øvrige indikasjoner og doseringer.

Nytte

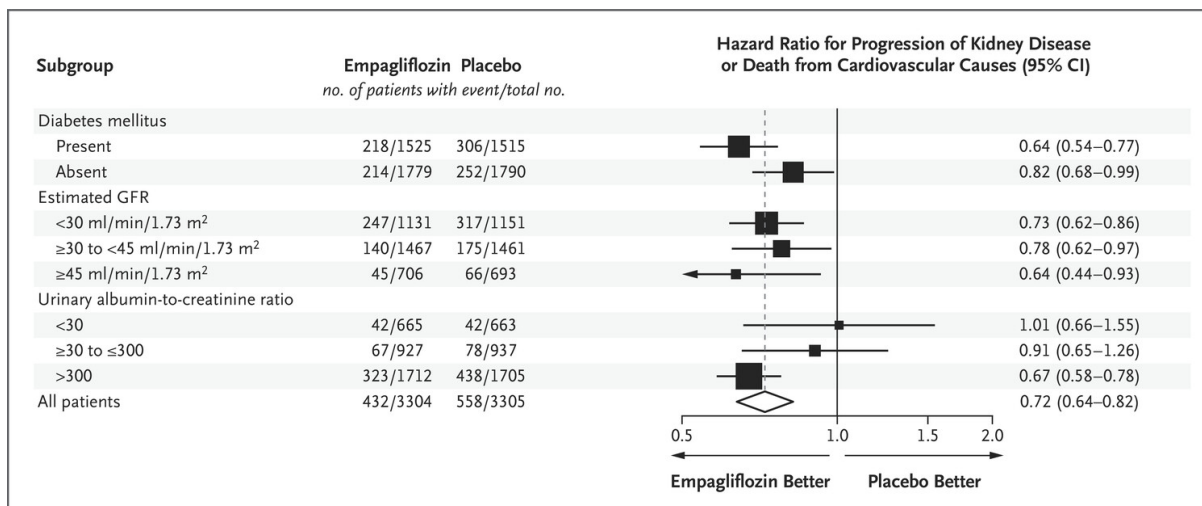
Effekt og sikkerhet av empagliflozin til behandling av kronisk nyresykdom ble studert i EMPA-KIDNEY, en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie av empagliflozin 10 mg én gang daglig som tillegg til standardbehandling. Studien ble utført hos 6 609 pasienter med kronisk nyresykdom (eGFR \geq 20 - < 45 ml/min/1,73 m²; eller eGFR \geq 45 - < 90 ml/min/1,73 m² med albumin/kreatin-ratio i urin på \geq 20 mg/mmol) for å vurdere hjerte- og nyrerelaterte utfall. Median oppfølgingstid var 24,3 måneder.

Empagliflozin viste overlegen effekt sammenlignet med placebo i å redusere risikoen for det primære sammensatte endepunktet, progresjon av nyresykdom eller kardiovaskulær død. Dessuten reduserte empagliflozin risikoen for sykehusinnleggelse av enhver årsak (første og tilbakevendende) signifikant (1).

DMP viser til tidligere metodevurdering av empagliflozin for vurdering av nytten basert på EMPA-KIDNEY for de primære sammensatte endepunktene for pasienter med kronisk nyresykdom med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol (7).

Resultater for det sammensatte endepunktet fra EMPA-KIDNEY for hele pasientpopulasjonen fordelt på subgrupper kan sees i Figur 2. Resultatene viser at det er effekt av empagliflozin over flere grader av nyresvikt. Fordelen med empagliflozin var konsistent blant pasientene uavhengig av eGFR-verdi ved baseline (8).

For denne metodevurderingen er det pasienter med eGFR \geq 75 – < 90 ml/min/1,73 m² som er aktuelle. Denne gruppen utgjorde 2,3 % av pasientgrunnlaget i studien (151 pasienter, hvorav 68 behandlet med empagliflozin og 83 behandlet med placebo).



Figur 2: Resultater for de primære sammensatte endepunktene progresjon av nyresykdom eller kardiovaskulær død i EMPA-KIDNEY fordelt på subgruppene (8).

EMPA-KIDNEY viser god effekt av empagliflozin sammenlignet med placebo hos pasienter med eGFR ≥ 20 - < 90 ml/min/1,73 m². De forhåndsdefinerte subgruppene i EMPA-KIDNEY omfatter pasienter med et bredere område av eGFR enn det som er relevant for denne vurderingen, og inkluderer pasienter som allerede har tilgang til empagliflozin på refusjon i dag. Resultatene fra studien gjør det dermed ikke mulig å tallfeste med sikkerhet effekten kun for pasientene med eGFR ≥ 75 - < 90 ml/min/1,73 m². Det foreligger samtidig ingen data fra studien som tyder på at aktuell gruppe for denne metodevurderingen skiller seg vesentlig fra gruppen med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² som allerede har refusjon.

Alvorlighet

Kronisk nyresykdom er en progressiv sykdom forbundet med tidlig død, hyppige sykehusinnleggelseser og redusert livskvalitet. Ved de mest alvorlige tilfellene er det behov for dialyse eller organtransplantasjon. DMP har tidligere vurdert at blåreseptforskriften § 1b om alvorlig sykdom og behov for langvarig behandling er oppfylt for kronisk nyresykdom.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av kronisk nyresykdom for pasienter som omfattes av denne metodevurderingen.

I Forxiga-rapporten ble behandling av voksne med kronisk nyresykdom med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol, beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 9 QALY (9). DMP vurderer at tilsvarende APT nivå også kan være representativt for gruppen som vurderes her (eGFR 75- < 90 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol).

Ressursbruk

Dosering av Jardiance til kronisk nyresykdom er 10 mg én gang daglig. Med en godkjent AUP på 1318,30 kr per 90 stk tabletter blir årskostnad for Jardiance 5346 NOK inkl. mva. Det antas livslang behandling. Den årlige ressursbruken for pasienter som er aktuelle for denne vurderingen er den samme som ved behandling av pasienter som har tilgang i dag.



Direktoratet for
medisinske produkter

17.02.2025

24/16090-11

Ellen Barth Aares

side 6 av 11

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene

Studien som ligger til grunn for denne metodevurderingen er EMPA- KIDNEY, som inkluderte 6 609 pasienter med kronisk nyresykdom (eGFR ≥ 20 - < 45 mL/min/1,73m²; eller eGFR ≥ 45 - < 90 mL/min/1,73 m² med albumin/kreatin-ratio i urin på ≥ 20 mg/mmol). Pasienter som omfattes av denne metodevurderingen (eGFR 75- 90 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol) utgjorde 2,3 % av totalpopulasjon i studien (n= 151). På grunn av det lave antallet relevante pasienter vurderer DMP at de tilgjengelige kliniske dataene for denne gruppen er lite egnet for å produsere et troverdig estimat for å tallfeste nytten i form av kvalitetsjusterte leveår. Følgelig har DMP heller ikke vurdert den helseøkonomiske modellen.

I Forxiga-rapporten ble nytten vurdert høyere for dapagliflozin enn for sammenligningsalternativet, samtidig som ressursbruken var lavere. Det ble konkludert med at innføring av dapagliflozin til behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og påvist albuminuri er kostnadsbesparende for helse- og omsorgstjenesten samlet. Nytt og ressursbruk for dapagliflozin og empagliflozin ble i senere metodevurdering vurdert som sammenlignbare, og det ble konkludert med at empagliflozin oppfyller prioriteringskriteriene på lik linje som dapagliflozin ved behandling av pasienter med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og påvist albuminuri.

Resultater fra EMPA-KIDNEY viser en god effekt av empagliflozin hos pasienter med eGFR 20-90 mL/min/1,73 m² med albuminuri. Det foreligger ikke data fra studien som tyder på ulik effekt i den søkte gruppen med eGFR ≥ 75 - < 90 og albuminuri som gir grunn til å differensiere denne gruppen fra gruppen som allerede har refusjon. DMP mener derfor at det er rimelig å anta sammenlignbar effekt hos pasienter med eGFR ≥ 75 - < 90 mL/min/1,73 m² med albuminuri som hos pasienter med eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albuminuri. Ressursbruken som påløper ved behandling av pasienter av disse to gruppene er også tilsvarende.

Selv om det er knyttet noe usikkerhet til effektstørrelse for aktuell pasientgruppe for denne vurderingen, mener DMP at det er lite sannsynlig at effektstørrelsen hos gruppen som omfattes av denne metodevurderingen er så forskjellig at den vil gi betydelig høyere kostnadseffektivitetsratio. DMP påpeker at kostnadseffektivitetsratio for SGLT2-hemmere for gruppen som har tilgang i dag var dominant. Oppsummert vurderer DMP derfor at behandling med empagliflozin for aktuell pasientgruppe, tross usikkerhetsmomentene, med overveiende sannsynlighet også oppfyller prioriteringskriteriene.

Pasientantall og budsjettberegninger:

Boehringer Ingelheim har i sin innsendelse antatt at det i år 1 (2025) er 1914 pasienter som har eGFR 75- < 90 og uAKR > 20 mg/mmol i Norge og som ikke allerede får behandling med en SGLT2-hemmer til behandling av en av de andre godkjente indikasjonene diabetes eller hjertesvikt. Tallet baserer seg blant annet på bakgrunn av total populasjon i Norge hentet fra Statistisk sentralbyrå og antatt prevalens av kronisk nyresykdom presentert i HUNT studien (10), hvor det antas at prevalensen i Norge for kronisk nyresykdom er 11,1%. Boehringer Ingelheim har samtidig lagt til grunn at omtrent 25 % av de med kronisk nyresykdom ikke blir diagnostisert.

DMP har presentert disse pasienttallene for to medisinske fagekspert. Den ene fageksperten anslår at estimatene er ganske riktig, men at dersom de skulle justeres burde de trolig justeres opp. Den andre fageksperten anslår at estimatet trolig er for lavt, ettersom det i dag er flest pasienter med lettere grader av nyresvikt i allmennpraksis som ikke er henvist ut ifra dagens kriterier for vurdering i spesialisthelsetjenesten. Samme fagekspert viser til veileder som Norsk nyremedisinsk forening og Norsk forening for allmennmedisin har laget til fastlegene. Denne veilederen anbefaler mer utstrakt bruk av uAKR-testing, som fører til at flere pasienter faller inn under behandlingsanbefaling. Fagekspert påpeker også at dersom refusjonsberettiget bruk for Jardiance utvides til lettere grader av nyresvikt så vil en kunne vente et betydelig antall ekstra pasienter som skal følges opp i allmennpraksis.



Boehringer Ingelheim har i sine budsjettberegninger presentert forventet budsjettkonsekvenser for aktuell gruppe, se Tabell 1. Beregningene er basert på antall forventede pasienter, samtidig som det er lagt til grunn en gradvis økning i pasienter som får Jardiance på toppen av standardbehandling.

Tabell 1: Innsendte forventede budsjettvirkninger på folketrygdens legemiddelbudsjett av Jardiance for kronisk nyresviktspasienter (eGFR 75-<90 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol) for budsjettår 1-5.

	2025	2026	2027	2028	2029
Jardiance får utvidet refusjon	2 046 617	5 153 967	6 232 878	7 327 829	7 380 224
Jardiance får ikke utvidet refusjon	0	0	0	0	0
Budsjettvirkninger	2 046 617	5 153 967	6 232 878	7 327 829	7 380 224

Samlet budsjettvurdering

Legemiddelforskriften § 14-7 første ledd fastslår at forhåndsgodkjent refusjon for et legemiddel ikke skal innvilges uten Stortingets samtykke, dersom det vil lede til en vekst i utgifter til legemidler for folketrygden som overstiger 100 mill. kroner i minst ett av de første fem årene etter tidspunktet for refusjonsvedtaket. Videre sier andre ledd at dersom flere legemidler vurderes for samme bruksområde og pasientgruppe, gjelder fullmaktsgrensen for samlet bruk. Det fremgår av tredje ledd at det gjøres fradrag for bortfall av refusjonsutgifter til konkurrerende legemidler med samme målgruppe.

Det er under fem år siden Jardiance fikk refusjon for kronisk nyresvikt for en undergruppe (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol). I denne vurderingen ble det ikke foretatt budsjettberegninger. Basert på at både pasientgruppen og legemiddelprisen var den samme, vurderte DMP at budsjettberegningene fra Forxiga-rapporten også vil være dekkende i en situasjon hvor både Jardiance og Forxiga refunderes.

Ettersom denne metodevurderingen angår en ny pasientgruppe som i dag ikke får behandlingen refundert har DMP gjennomført nye budsjettberegninger hvor den nye gruppen (eGFR 75-90 mL/min/1,73m²) legges til gruppen som allerede har refusjon (eGFR 25-75 mL/min/1,73m²). DMP har undersøkt pasientantall⁵ og salgstell⁶ for både Jardiance og Forxiga på forhåndsgodkjent refusjon til pasienter med kronisk nyresykdom (ICD N18/ICPC U99) i 2023 og 2024. Disse tallene er sammenlignet med forventede pasientgrunnlag fra de to første årene i Forxiga-rapporten (9). År 1 i Forxiga-rapporten starter i 2022, men ettersom vedtaket ble utstedt sent på året i 2022 har vi lite salgsstatistikk for SGLT2-hemmere med refusjonskode for kronisk nyresvikt før år 2023. DMP har derfor vurdert at det er mest relevant å sammenligne pasienttall med det første hele året vi har data på (2023) med år 1 fra rapporten.

Pasienttallene viser at det er ca 500 flere pasienter per år som har fått en SGLT2-hemmer med refusjonskode for kronisk nyresvikt, sammenlignet med det som var forventet. De faktiske salgstellene for SGLT2-hemmere på forhåndsgodkjent refusjon for kronisk nyresykdom er lavere enn hva som ble forventet i Forxiga-rapporten. Ettersom det reelle pasientantallet kun var litt høyere enn forventet i Forxiga-rapporten, men de faktiske salgstellene var vesentlig lavere, vurderer DMP at vi kan benytte tidligere forventede pasientantall og budsjettvirkninger fra Forxiga-rapporten og presentere aktuelle budsjettvirkninger ved å slå sammen disse tallene med de nye budsjettvirkninger som Boehringer Ingelheim har beregnet (Tabell 2).

⁵ Kilde: Helsedirektoratet

⁶ Kilde: Farmalogg legemiddelstatistikk

Tabell 2 viser de forventede budsjettvirkningene for pasienter med kronisk nyresykdom som er forventet å bli behandlet med en SGLT2-hemmer. Forventede budsjettvirkninger er kun beregnet for år 3 til år 5 fra Forxiga-rapporten da dette er de overlappende årene med år 1 til år 3 for denne vurderingen. For år 4 og år 5 (2028 og 2029) i denne vurderingen er det uansett en lavere vekst i utgifter for folketrygden, da det ikke er noe som skal regnes sammen med det som fremgår av tabell 1, jf. legemiddelforskriften § 14-7 første, andre og tredje ledd. År 1 i denne metodevurderingen (2025) tilsvarer år 3 i Forxiga rapporten.

Tabell 2: Forventede budsjettvirkninger på folketrygdens legemiddelbudsjett av SGLT2-hemmere for kronisk nyresviktpasienter samlet (eGFR 25-<90 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol).

	2025	2026	2027
Forventede kostnader for SGLT2-hemmere til kronisk nyresykdom (eGFR 25-75 mL/min/1,73m ² og albuminuri)	40 489 513	50 177 123	53 148 488
Forventede kostnader hvis Jardiance får utvidet refusjon (eGFR 75-<90 mL/min/1,73m ² og albuminuri)	2 046 617	5 153 967	6 232 878
Totale budsjettvirkninger for SGLT2-hemmere til kronisk nyresykdom (eGFR 25-<90 mL/min/1,73m ² og albuminuri)	42 536 130	55 331 090	59 381 366

DMP mener at det er knyttet usikkerhet til aktuelle pasientantall og fremtidig markedsandel, men at en utvidelse av refusjonsberettiget bruk av Jardiance vil føre til at flere pasienter med kronisk nyresykdom får tidligere behandling enn de gjør i dag, som igjen vil føre til en økning i pasientantallet. DMP vurderer innspillene fra fagekspertene om at flere pasienter med kronisk nyresykdom trolig vil bli fanget opp ved rutinemessig uAKR-testing som plausible. Boehringer Ingelheim har til denne metodevurderingen ikke sendt inn forventet markedsfordeling utover placebo, ettersom dokumentasjonen kun angår gruppen som ikke har refusjon i dag, hvor Forxiga ikke har godkjent refusjon. DMP har sett på salgstall som tyder på at det i dag hovedsakelig er Forxiga som forskrives av de to SGLT2-hemmerne som har refusjon ved kronisk nyresykdom. Dette kan henge sammen med at det var Forxiga som først fikk godkjent refusjon for denne indikasjonen. Medisinske fagekspertene ble forespurt om hvordan det velges mellom SGLT2-hemmerene ved forskriving. Fagekspertene sier at det hovedsakelig baserer seg på hva organspesialister har valgt ved oppstart av behandling, og at det ellers er mer tilfeldig hvilke preparat som blir valgt. Begge påpeker at det er gunstig å komme så tidlig i gang som mulig med behandlingen, så dersom Jardiance får utvidet refusjon med mulighet til å starte behandling tidligere i nyresykdommen, så er det trolig at markedsandelen vil dreie mot Jardiance, da flere nye brukere av SGLT2-hemmere kan få dette. Prisen for SGLT2-hemmerene som har refusjon til behandling av kronisk nyresykdom i dag er den samme og budsjettvirkningene for folketrygden vil ikke påvirkes av markedsfordeling mellom de to.

Å behandle pasienter med kronisk nyresykdom (eGFR ≥ 25 – < 75 ml/min/1,73 m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol, samt eGFR ≥ 75 – < 90 ml/min/1,73 m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mål) med SGLT2-hemmere er på det meste beregnet til å ha en total årlig budsjettvirkning for folketrygdens legemiddelbudsjett på 59,4 millioner NOK inkl. mva. som er under DMPs fullmaktsgrense. Tallene er usikre og muligens høyere grunnet usikkerhet i pasientantall.

Konklusjon

DMP vurderer at blåreseptforskriften § 1b om alvorlig sykdom og behov for langvarig behandling er oppfylt.

DMP vurderer at prioriteringskriteriene for Jardiance for pasienter med kronisk nyresykdom med eGFR $\geq 75 - < 90$ ml/min/1,73 m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol er oppfylt.

Utvidelse av refusjonsberettiget bruk for Jardiance vil føre til flere pasienter og økte legemiddelkostnader for Folketrygden, men være under DMP sin fullmaktgrense.

Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.

DMP har på dette grunnlag vedtatt å føre legemidlet opp i refusjonslisten, jf. legemiddelforskriften kapittel 14 og blåreseptforskriften § 2.

Klage

Vedtaket kan påklages, jf. forvaltningsloven § 28. Klagen sendes DMP til e-post: blaresept@dmp.no. Frist for å klage er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet frem til dere. Dersom DMP ikke finner grunnlag for å omgjøre vedtaket, vil saken sendes videre for behandling til Helse- og omsorgsdepartementet. For nærmere informasjon om klageretten, se <https://www.dmp.no/om-oss/organisasjon/klage-pa-forvaltningsvedtak>

Saksbehandlingstid

Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Direktoratet for medisinske produkter har mottatt opplysninger etter § 14-4. DMP viser til følgende saksbehandlingstider:

Tidslogg for saksbehandlingen	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	24.07.2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	28-06-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	16-08-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	21-08-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	07-11-2024
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	98 dager
Vedtaket fattet	17-02-2025
Total saksbehandlingstid	136 dager
Herunder:	
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	49 dager

Medisinske fageksperter rekruttert til saken

Navn	Tilknytning
Tore Johan Olaussen	Nordlandssykehuset
Ståle Onsgård Sagabråten	Nesbyen legesenter

Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av vedtaket.

Publisering

DMP vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: www.dmp.no

DMP vil imidlertid ikke publisere opplysninger som anses for å være forretningshemmeligheter, se legemiddeloven § 30 og forvaltningsloven § 13 første ledd nr. 2, samt [Retningslinjer om taushetsplikt i forbindelse med metodevurderinger](#).

Dersom dere anser at vedtaket og/eller rapporten inneholder forretningshemmeligheter, må dere gi tilbakemelding innen tre uker med en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysningene.

Vennlig hilsen

Direktoratet for medisinske produkter

Martina Stipic
Lagleder

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.

Mottakere:
Boehringer Ingelheim Denmark branch Norway

Kopi til:
Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helseklage

Referanseliste:

1. Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale Jardiance 2023 [Available from: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_no.pdf].
2. Helsebiblioteket/BMJ. Kronisk nyresykdom Oslo: HelseDirektoratet; [updated 31. august 2021. Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/nyrer-og-urinveier/nyresykdom-kronisk/>].
3. Helseinformatikk N. Kronisk nyresykdom [updated 19. april 2023. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/nyrerurinveier/kronisk-nyresykdom/kronisk-nyresvikt>].
4. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Kronisk nyresykdom 2024 [Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/tilstander-og-sykdommer/nyresykdommer/nyresykdom-kronisk>].
5. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105(4):S117-S314.
6. Norsk nyremedisinsk forening Nffa. Veileder for samhandling om pasienter med kronisk nyresykdom 2024 [Available from: https://www.nephro.no/veileder/CKD_veileder_fastleger_v2%20NNF_NFA_april_2024.pdf].
7. Direktoratet for medisinske produkter. Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert ved forhåndsgodkjent refusjon § 2, Empagliflozin (Jardiance) til behandling av kronisk nyresykdom hos voksne 2024 [Available from: https://www.dmp.no/globalassets/documents/offentlig-finansiering-og-pris/metodevurderinger/j/jardiance_kronisk-nyresykdom_2024.pdf].
8. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(2):117-27.
9. Direktoratet for medisinske produkter. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2, Forxiga (dapagliflozin) til behandling av voksne pasienter med kronisk nyresykdom 2022 [Available from: https://www.dmp.no/globalassets/documents/Offentlig-finansiering-og-pris/Metodevurderinger/F/Forxiga_Kronisk-nyresykdom_2022.pdf].
10. Hallan SI, Øvrehus MA, Romundstad S, Rifkin D, Langhammer A, Stevens PE, et al. Long-term trends in the prevalence of chronic kidney disease and the influence of cardiovascular risk factors in Norway. *Kidney Int*. 2016;90(3):665-73.