

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Sagsnr. 2020103184 (LMST)  
Sagsnr. 2020110407 (MTN)  
Den 3. februar 2021

## Medicintilskudsnetts indstilling – Forxiga 10 mg

AstraZeneca A/S har den 16. oktober 2020 ansøgt om fortsat generelt tilskud til Forxiga 10 mg på baggrund af indikationsudvidelsen:

*”til voksne til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion”.<sup>1</sup>*

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen er blevet behandlet på vores møder den 17. november 2020, den 15. december 2020 og den 19. januar 2021.

Vi tager med denne indstilling alene stilling til, hvorvidt den nye indikation for Forxiga 10 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Forxiga  
(filmovertrukne tabletter med indhold af dapagliflozin i styrken 10 mg)

bevarer generelt tilskud.

### Godkendt indikation

Forxiga 10 mg er ifølge produktresumeeet<sup>1</sup> indiceret til voksne til behandling af utilstrækkelig kontrolleret type 2-diabetes mellitus i tillæg til diæt og motion

- som monoterapi når metformin ikke anses for velegnet på grund af intolerance.
- som tillægsbehandling til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes.

Forxiga 10 mg er endvidere indiceret til voksne til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion.<sup>1</sup>

### Dosering og anbefalet anvendelse

Den anbefalede daglige dosis er ifølge produktresumeeet<sup>1</sup> 10 mg én gang dagligt.

Det fremgår af produktresumeeet<sup>1</sup>, at dapagliflozin i DAPA-HF studiet blev administreret sammen med andre behandlinger mod hjertesvigt.

Ifølge produktresumeeet<sup>1</sup> anbefales Forxiga 10 mg ikke til behandling af hjertesvigt hos patienter med type 1-diabetes. Anbefalingen sker på baggrund af studier, hvor patienter med type 1-diabetes i behandling med dapagliflozin havde en højere forekomst af diabetisk ketoacidose sammenlignet med placebogruppen.

## Behandlingsvejledninger

Ifølge Dansk Cardiologisk Selskabs (DCS) behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*<sup>2</sup> fra juni 2020 er ACE-hæmmere basisbehandling for patienter med symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion (HFrEF) og forbedrer overlevelsen uden at ændre nævneværdigt på symptomerne. Angiotensin II receptor blokkere (ARB) gives til patienter, som under ACE-hæmmer behandling udvikler persisterende tør hoste uden anden forklaring (inkompensation) eller anden uacceptabel bivirkning. Betablokkere gives til alle, som har eller har haft symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, og forbedrer overlevelsen. Diuretika gives til alle med tegn til væskeretention. Behandling med mineralocorticoid-receptor-antagonister (MRA) anbefales rutinemæssigt ved kronisk hjertesvigt (NYHA II-IV) og ejektionsfraktion (EF)  $\leq 35\%$  for at øge overlevelsen. Angiotensin Receptor og Nprilysin Inhibitor (ARNi) lægemidlet Entresto overvejes ved HFrEF til de patienter, der er i de for patienten maksimalt tolerable doser af den basale hjertesvigtsbehandling. Entresto givet i måldosis 200 mg to gange dagligt er bedre end enalapril 10 mg to gange dagligt til at forebygge død og indlæggelse ved kronisk HFrEF. Entresto er anbefalet til patienter, der opfylder alle følgende kriterier: Fortsat symptomatisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel ejektionsfraktion  $\leq 35\%$ , systolisk blodtryk  $>95$  mmHg, patienter med hjertesvigt, som har BNP  $>150$  pg/ml [519 pmol/l] eller NT-pro-BNP  $>600$  pg/ml [71 pmol/l], eller patienter som har været hospitaliseret med hjertesvigt indenfor det sidste år som har forhøjet BNP/NT-proBNP inden for 6 måneder (BNP  $>100$  pg/ml [346 pmol/l] eller NT-pro-BNP  $>400$  pg/ml [47 pmol/l]).<sup>2</sup> DCS angiver, at en SGLT-2 hæmmer, som for eksempel dapagliflozin, bør overvejes til alle patienter med hjertesvigt og type 2-diabetes. Endelig angiver selskabet, at behandling med ARNi og SGLT-2 ikke bør opstartes samtidig, men at rækkefølgen er valgfri.<sup>2</sup>

## Udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab

Vi har anmodet om en udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) angående selskabets anbefalinger for anvendelse af SGLT 2-hæmmere, herunder dapagliflozin 10 mg, til behandling af patienter med kronisk hjertesvigt. Hertil svarer selskabet, at anbefalingerne i deres kommende opdaterede behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt* er, at SGLT 2-hæmmere skal overvejes ved kronisk symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, hvis patienten opfylder følgende kriterier:

- Kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion  $\leq 40\%$ .
- Symptomer der skyldes kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion.
- Systolisk blodtryk  $\geq 95$  mmHg.
- eGFR  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

DCS angiver desuden i udtalelsen, at ved kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion og behandling med SGLT 2-hæmmere iagttages følgende:

- Ved opstart til patienter med hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion uden type 2-diabetes, bør behandlingen være konfereret med speciallæge i kardiologi ved usikkerhed om kriterier er opfyldt.
- Brug en SGLT 2-hæmmer, der er godkendt til behandling af hjertesvigt.
- Behandling med SGLT 2-hæmmer gives til patienter med hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, der i øvrigt er i behandling med ACE-hæmmer/ARB/Entresto og betablokker. Om nødvendigt kan behandling med SGLT 2-hæmmer starte før patienten er i maksimale doser af basisbehandling.
- Ved opstart på SGLT 2-hæmmer behandling kan man forvente et fald i eGFR hos ca. 30% ("Dippers"). Faldet er reversibelt og medfører ikke reduktion/seponering af SGLT 2-hæmmer eller anden medicin.
- Diuretikadosis kan overvejes reduceret og kontrol af hydreringsgrad kan overvejes efter 1-2 ugers behandling.
- Gives ikke til patienter med type 1-diabetes.
- Ved mere kompliceret diabetesbehandling konfereres med endokrinolog, særligt hvis patienten er i insulinbehandling pga. risiko for betydende hypoglykæmi.
- Vær opmærksom på at ketoacidose kan forekomme i relation til SGLT 2-hæmmer behandling ved anden svær akut sygdom.

## Studier af Forxiga til behandling af hjertesvigt

Studierne DAPA-HF<sup>3</sup>, DECLARE-TIMI<sup>4</sup> og DEFINE-HF<sup>5</sup> udgør den kliniske dokumentation af Forxiga 10 mg til behandling af kronisk hjertesvigt. Derudover henviser ansøger til et indirekte sammenligningsstudie.<sup>6</sup>

## DAPA-HF

DAPA-HF studiet<sup>3</sup> er et randomiseret, dobbelt-blindet, fase III studie. Studiet var designet til at undersøge effekt og sikkerhed af dapagliflozin 10 mg i tillæg til standard hjertesvigtbehandling *versus* placebo i tillæg til standard hjertesvigtbehandling hos patienter med HFrEF med eller uden type 2-diabetes. Der indgik 4.744 patienter med HFrEF i studiet, hvoraf 1.983 (41,8%) også var diagnosticeret med type 2-diabetes.

Inklusionskriterierne var:  $\geq 18$  år med en hjertesvigt diagnose i minimum 2 måneder, NYHA-klasse II-IV, EF  $\leq 40\%$  i de sidste 12 måneder, optimalt behandlet for hjertesvigt med standard farmakologisk behandling eller device terapi, NT-proBNP  $\geq 600$  pg/ml eller  $\geq 400$  pg/ml, hvis indlagt for hjertesvigt indenfor de sidste 12 måneder eller  $\geq 900$  pg/ml ved atrieflimren uanset indlæggelse for hjertesvigt.

I alt blev 2.373 patienter randomiseret til behandling med dapagliflozin og 2.371 patienter til placebo. Den gennemsnitlige alder var 66 år og cirka 23% af patienterne var kvinder i de to grupper. Flest patienter var i NYHA-klasse II (cirka 66% i begge grupper) og cirka 31% i NYHA-klasse III. Den gennemsnitlige værdi for proBNP var henholdsvis 1.428 pg/ml og 1.446 pg/ml i de to grupper. Den medicinske behandling forud for randomiseringen var sammenlignelig mellem de to grupper. Over 90% af patienterne var i behandling med diuretika og/eller betablokker. Andelen af patienter behandlet med ACE-hæmmer og/eller ARB var henholdsvis cirka 56% og cirka 27%. Cirka 10% var i behandling med sacubitril + valsartan og cirka 70% med MRA.

Det primære endepunkt var en kombination af død af kardiovaskulære årsager eller hospitalisering for hjertesvigt inklusiv akut hospitalsbesøg med IV terapi. Eventraten for det primære endepunkt var henholdsvis 386 for dapagliflozin mod 502 i placebo-gruppen (hazard ratio (HR) 0.74, 95% CI (0.65 – 0.85)). Antallet af patienter, der skulle behandles med dapagliflozin for at undgå et primært event (NNT) var således 21 (95% CI 15-38). Tabel 1 viser eventrate og hazard ratio for udvalgte endepunkter.

**Tabel 1. Eventrate og hazard ratio for udvalgte endepunkter i DAPA-HF studiet<sup>3</sup>**

	Dapagliflozin (n=2.373)	Placebo (n=2.371)	Hazard Ratio (95% CI)
<b>Sammensatte primære endepunkt</b>	386 (16,3%)	502 (21,2%)	HR 0.74, 95% CI (0.65–0.85)
<b>Indlæggelse for hjertesvigt</b>	231 (9,7%)	318 (13,4%)	HR 0.70, 95% CI (0.59–0.83)
<b>Kardiovaskulær død</b>	227 (9,6%)	273 (11,5%)	HR 0.82, 95% CI (0.69–0.98)
<b>Død af alle årsager</b>	276 (11,6%)	329 (13,9%)	HR 0.83, 95% CI (0.71–0.97)

Eventraten var ens, uanset om patienterne havde type 2-diabetes, ved baseline (og lavere eventrate til fordel for dapagliflozin hos patienter med BMI  $\geq 30$ ). Eventraten var lavest for patienter med NYHA II (HR 0,63, 95% CI (0,52 – 0,75)), hvor en ikke statistisk signifikant og højere eventrate blev observeret hos patienter i NYHA III-IV (HR 0,90, 95% CI (0,74 – 1,09)).<sup>3</sup>

## DECLARE-TIMI

I DECLARE-TIMI studiet<sup>4</sup> blev effekten af dapagliflozin undersøgt hos patienter med type 2-diabetes. I studiet indgik 17.160 patienter med type 2-diabetes, hvoraf 10.186 patienter havde kardiovaskulære risikofaktorer og 6.974 patienter havde manifest kardiovaskulær sygdom. Ud af disse, havde 10% af patienterne en historik for hjertesvigt ved studiestart. Det ene primære endepunkt, reduktion af kardiovaskulær død eller indlæggelse som følge af hjertesvigt, viste en signifikant forskel til fordel for dapagliflozin *versus* placebo: 4.9% *versus* 5.8% (HR 0.83, 95% CI 0.73-0.95; P=0.005).

En præspecificeret subgruppe analyse fra DECLARE-TIMI inddelte patienterne i hjertesvigt (samlet population = 1.987) mod ingen historik for hjertesvigt (samlet population = 15.173). Resultatet viste en effekt til fordel for dapagliflozin på indlæggelse og kardiovaskulær død hos patienter med type 2-diabetes og HFrEF (HR 0.62, 95% CI 0.45-0.86). Dette resultat var primært drevet af en lavere indlæggelsesrate som følge af hjertesvigt i dapagliflozin-gruppen: HR 0.73, 95% CI 0.61-0.88. Effekten på indlæggelse som følge af hjertesvigt, var ens for patienter med manifest kardiovaskulær sygdom og for patienter med kardiovaskulære risikofaktorer, og uafhængigt af historik for hjertesvigt. Effekten for dette endepunkt blev dog vist uden kendt niveau af NT-proBNP, da det ikke var et kriterium for inkludering i studiet.<sup>4</sup>

## DEFINE-HF

DEFINE-HF-studiets<sup>5</sup> formål var at undersøge effekten af dapagliflozin på hjertesvigt sygdomsspecifikke biomarkører (NT-proBNP) og patienters sundhedsstatus. I alt blev 263 patienter med EF ≤40%, NYHA-klasse II-III, eGFR ≥30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> og forhøjede natriuretiske peptider randomiseret til at modtage enten 10 mg dapagliflozin eller placebo i 12 uger oven på optimal medicinsk HF behandling. Medianniveauet af NT-proBNP var 1.136 pg/ml.

Studiets primære endepunkter var den gennemsnitskorrigerede NT-proBNP efter 6 og 12 uger og et kombineret endepunkt bestående af andelen af patienter, som opnåede en betydningsfuld forbedring af deres sundhedsstatus (≥5-point øgning i hjertesvigt sygdomsspecifik sundhedsstatus målt ved hjælp af Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)) eller en ≥20% reduktion af den gennemsnitskorrigerede NT-proBNP efter 6 og 12 uger.

Resultaterne fra DEFINE-HF-studiet viste ingen signifikant forskel i gennemsnitskorrigerede NT-proBNP efter 6 og 12 uger. En statistisk signifikant andel af patienter i dapagliflozin-gruppen (61,5%) nåede det primære kombinerede endepunkt sammenlignet med placebo-gruppen (50,4%) (justeret odds ratio (OR) 1,8, 95% CI 1,03-3,06). Resultaterne var konsistente hos patienter med og uden type 2-diabetes. Forbedring af patienternes sundhedsstatus, målt ved hjælp af KCCQ, var dog ikke signifikant, når den blev vurderet individuelt.<sup>5</sup>

## Indirekte sammenligningsstudie

Ansøger henviser endvidere til et studie, som indirekte sammenligner dapagliflozin og valsartan + sacubitril (Entresto) ved hjælp af Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) metoden.<sup>6</sup> Målet med analysen var at evaluere fund af MAIC ved sammenligning af behandlingsgrupperne i DAPA-HF og PARADIGM-HF-studiet (sacubitril/valsartan *versus* enalapril ved hjertesvigt) på tværs af potentielle behandlingskombinationer.

I ansøgningen omtales udelukkende resultatet af den indirekte sammenligning for dapagliflozin + angiotensin receptor blokker (ARB) *versus* valsartan + sacubitril i kombination med standard hjertesvigtbehandling. Studiet inkluderede følgende endepunkter: 1) Tid til første dødsfald grundet kardiovaskulære årsager eller for hospitalisering for forværring af hjertesvigt, 2) Tid til død grundet kardiovaskulære årsager, 3) Tid til første hospitalisering grundet forværring af hjertesvigt og 4) Tid til død af alle årsager.

Dapagliflozin viste en numerisk positiv, men ikke statistisk signifikant, forskel i forhold til de nævnte effektmål *versus* valsartan + sacubitril.<sup>6</sup>

## Priser og behandlinger

Prisen for Forxiga 10 mg er 15,93 - 18,21 kr. per daglig dosis (10 mg).

I Tabel 2 ses oplysninger for udvalgte ACE-hæmmere, ARB og betablokkere med flest antal solgte pakninger i 2019<sup>a</sup> og ARNi.

**Tabel 2. Udvalgte lægemidler til behandling af hjertesvigt**

Lægemiddel (handelsnavn)	Indikation*	Tilskudsstatus	Pris per daglig dosis (kr.)**
Dapagliflozin Filmovertrukne tabletter 10 mg (Forxiga)	Behandling af voksne med symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion	Generelt tilskud***	15,93-18,21  [10 mg]
<b>Angiotensin receptor og neprilysin inhibitor (ARNi)</b>			
Valsartan + sacubitril Filmovertrukne tabletter 97+103 mg (Entresto <sup>7</sup> )	Behandling af voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med nedsat udrydningsfraktion	Klausuleret tilskud til <i>patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel udrydningsfraktion &lt; eller =35%, som er i maksimalt tolerable doser af rekommanderet anti-</i>	45,68-46,89  [97/103 mg x 2]

<sup>a</sup> Antal solgte pakninger i primærsektoren i 2019. Data er tilgængelig fra Medstat.dk.

# Medicintilskudsnet

Lægemiddel (handelsnavn)	Indikation*	Tilskudsstatus	Pris per daglig dosis (kr.)**
		<i>kongestiv behandling. Patienten skal have et systolisk blodtryk &lt;eller = 95 mmHg og NT-pro-BNP&gt;600 pg/ml (71 pmol/l) eller have været hospitaliseret indenfor det sidste år for hjertesvigt samt have en NT-pro-BNP&gt;400 pg/ml (47 pmol/l). Behandlingen skal være iværksat af en speciallæge i kardiologi</i>	
<b>ACE-hæmmere</b>			
Enalapril Tabletter 10 mg (fx <i>Corodif</i> )	- Behandling af symptomatisk hjerteinsufficiens - Forebyggelse af symptomatisk hjerteinsufficiens hos patienter med asymptomatisk nedsat funktion af venstre ventrikel (udrivningsfraktion fra venstre ventrikel ≤ 35 %)	Generelt tilskud	0,51  [10 mg x 2]
Ramipril Tabletter 5 mg (fx <i>Ramipril "Hexal"</i> )	Behandling af symptomatisk hjerteinsufficiens.	Generelt tilskud	0,71  [5 mg x 2]
<b>Angiotensin II receptor blokkere (ARB)</b>			
Losartan Filmovertrukne tabletter 50 mg og 100 mg (fx <i>Ancozan</i> <sup>10</sup> )	Behandling af kronisk hjerteinsufficiens hos voksne patienter, når behandling med angiotensin konverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere) ikke anses for at være velegnet på grund af uforlidelighed, især hoste, eller kontraindikation. Patienter med hjerteinsufficiens, som er stabile i behandling med en ACE-hæmmer, behøver ikke skiftes til losartan. Patienterne bør have en ejektionsfraktion på ≤40 % i venstre ventrikel, være klinisk stabiliseret og følge et fastlagt behandlingsregime for kronisk hjerteinsufficiens	Generelt tilskud	1,10-1,84  [150 mg x 1]
<b>Betablokker</b>			
Metoprolol Depottabletter 200 mg (fx <i>Selo-Zok</i> <sup>11</sup> )	Mild til svær symptomgivende kronisk hjerteinsufficiens, som supplement til anden hjerteinsufficiensbehandling	Generelt tilskud	0,61  [200 mg x 1]

\* Kun lægemidlenes indikationer for hjertesvigt er inkluderet i oversigten.

\*\* Tilskudspris i takstperioden 30. november 2020 til 13. december 2020. Den daglige dosis er måldosis ifølge Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledning *Kronisk Hjertesvigt*<sup>2</sup>.

\*\*\* Forxiga 10 mg er tildelt generelt tilskud i forhold til lægemidlets indikation til behandling af type 2-diabetes.

## Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Forxiga 10 mg bevarer generelt tilskud efter indikationsudvidelsen "*til voksne til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion*".

Vi begrundet vores indstilling med, at Forxiga 10 mg i relation til behandling af kronisk hjertesvigt har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at der er påvist effekt af dapagliflozin 10 mg i tillæg til anden hjertesvigtsbehandling (ACE-hæmmer/ARB/sacubitril + valsartan og betablokker) hos patienter med symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion ≤40% NYHA-klasse II-IV, med eller uden type 2-diabetes.<sup>3</sup> Vi har endvidere lagt vægt på, at effekten af dapagliflozin 10 mg understøttes af dokumentationen fra DECLARE-

TIMI<sup>4</sup> studiet hos patienter med hjertesvigt og type 2-diabetes, samt DEFINE-HF<sup>5</sup> studiet ved forbedring af symptomer eller NT-proBNP hos patienter med hjertesvigt.

Derudover lægger vi vægt på udtalelsen fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) angående anvendelse af SGLT-2 hæmmere til behandling af kronisk hjertesvigt, hvor de skriver, at SGLT 2-hæmmere skal overvejes hos patienter med kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion  $\leq 40\%$ , symptomer, der skyldes kronisk hjertesvigt, systolisk blodtryk  $\geq 95$  mmHg og eGFR  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Vi lægger særligt vægt på, at DCS i sin udtalelse angiver, at behandling med en SGLT 2-hæmmer gives til patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, der i øvrigt er i behandling med ACE-hæmmer/ARB/sacubitril + valsartan og betablokker og at behandling med SGLT 2-hæmmer om nødvendigt kan starte før patienten er i maksimale doser af basisbehandling. DCS har oplyst, at den nuværende behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*<sup>2</sup> bliver opdateret med de anbefalinger for anvendelse af SGLT 2-hæmmere, som fremgår af udtalelsen. Vi har derfor lagt vægt på DCS' udtalelse angående DCS' anbefalinger for SGLT-2 frem for de nuværende anbefalinger i DCS' behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*<sup>2</sup>. På baggrund af DCS' udtalelse vurderer vi, at behandling med SGLT 2-hæmmere, herunder Forxiga 10 mg, vil have en veldefineret plads i behandlingen af kronisk hjertesvigt.

Vi lægger endvidere vægt på DCS' anbefalinger for ACE-hæmmere, ARB og betablokkere, som de fremgår af DCS' behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*<sup>2</sup>. DCS angiver i vejledningen, at ACE-hæmmere er basisbehandling for patienter med kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, hvor ARB gives til patienter, som under behandling med ACE-hæmmer udvikler persisterende tør hoste uden forklaring eller anden uacceptabel bivirkning. Det fremgår af DCS' behandlingsvejledning, at betablokkere gives til alle, som har eller har haft symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion.<sup>2</sup> Vi vurderer, at ACE-hæmmere/ARB og betablokkere er veletablerede førstevalg ved behandling af patienter med kronisk hjertesvigt. Vi vurderer samtidig, at DCS' anbefaling for SGLT 2-hæmmere, herunder dapagliflozin 10 mg, er velbeskrevet, og at behandling med Forxiga 10 mg vil ske i overensstemmelse hermed i tillæg til de billigere ACE-hæmmere/ARB og betablokkere.

Vi vurderer, at behandlingsprisen for Forxiga 10 mg på 15,93 – 18,21 kr. står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, der er vist i de kliniske studier, når Forxiga anvendes i overensstemmelse med udtalelsen fra DCS. I DAPA-HF<sup>3</sup> og DECLARE-TIMI<sup>4</sup> studierne er vist, at Forxiga 10 mg medfører nedsat risiko for kardiovaskulær død og indlæggelse som følge af hjertesvigt hos patienter med hjertesvigt, samt med eller uden type 2-diabetes.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Forxiga 10 mg, og som kunne betyde, at lægemidlet ikke kan oppebære generelt tilskud.

Med venlig hilsen

Palle Mark Christensen

## Referencer

<sup>1</sup> Produktresumé for Forxiga. Offentliggjort 7. december 2012. Opdateret 26. november 2020. Besøgt 21. januar 2021. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_da.pdf)

<sup>2</sup> Dansk Cardiologisk Selskab. 5. Kronisk hjertesvigt. Behandlingsvejledning. Opdateret 4. juni 2020. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: <https://www.cardio.dk/chf>

<sup>3</sup> McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.

- <sup>4</sup> Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019 24; 380:347-357.
- <sup>5</sup> Nassif ME, Windsor SL, Tang F, Khariton Y, Husain M et al. Dapagliflozin effects on biomarkers, symptoms, and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction: The DEFINE-HF trial. Circulation. 2019 Oct 29;140(18):1463-1476.
- <sup>6</sup> Young R, Darlington O, Lewis R et al. Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) for DAPA-HF vs. PARADIGM-HF; comparative efficacy of dapagliflozin as adjunctive therapy versus sacubitril/valsartan as adjunctive therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction for use in health economic evaluation. Final MAIC report. Health Economics & Outcomes Research Ltd (HEOR). 2020.
- <sup>7</sup> Produktresume for Entresto. Offentliggjort 1. december 2015. Opdateret 21. september 2020. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entresto-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entresto-epar-product-information_da.pdf)
- <sup>8</sup> Produktresume for Corodil. 26. februar 2020. Offentliggjort 3. marts 2020. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: [http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FC%252FCorodil%252C%252520tabletter%2525202%252C5%252520mg%252C%2525205%252520mg%252C%25252010%252520mg%252520og%25252020%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity\\_id=6372482b0bc3c84f0c4528c9dc5ce592&entity\\_type=productresume&q=Corodil&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93](http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FC%252FCorodil%252C%252520tabletter%2525202%252C5%252520mg%252C%2525205%252520mg%252C%25252010%252520mg%252520og%25252020%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=6372482b0bc3c84f0c4528c9dc5ce592&entity_type=productresume&q=Corodil&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93)
- <sup>9</sup> Produktresume for Ramipril "Hexal". 16. maj 2019. Offentliggjort 20. maj 2019. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: [http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FR%252FRamipril%252520HEXAL%252C%252520tabletter%2525201%252C25%252520mg%252C%2525202%252C5%252520mg%252C%2525205%252520mg%252520og%2525200%25252010%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity\\_id=9b2b40633ac3c8f5958c8ce5c15fc8ff&entity\\_type=productresume&q=Ramipril+%E2%80%9DHexal%E2%80%9D&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93](http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FR%252FRamipril%252520HEXAL%252C%252520tabletter%2525201%252C25%252520mg%252C%2525202%252C5%252520mg%252C%2525205%252520mg%252520og%2525200%25252010%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=9b2b40633ac3c8f5958c8ce5c15fc8ff&entity_type=productresume&q=Ramipril+%E2%80%9DHexal%E2%80%9D&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93)
- <sup>10</sup> Produktresume for Ancozan. 16. april 2019. Offentliggjort 17. april 2019. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: [http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FA%252FAncozan%252C%252520filmovertrukne%252520tabletter%25252012%252C5%252520mg%252C%25252050%252520mg%252520og%252520100%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity\\_id=755d1a2b6c0b24240868aa0329bd3a11&entity\\_type=productresume&q=Ancozan&rank=2&type=&utf8=%E2%9C%93](http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FA%252FAncozan%252C%252520filmovertrukne%252520tabletter%25252012%252C5%252520mg%252C%25252050%252520mg%252520og%252520100%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=755d1a2b6c0b24240868aa0329bd3a11&entity_type=productresume&q=Ancozan&rank=2&type=&utf8=%E2%9C%93)
- <sup>11</sup> Produktresume for Selo-Zok. 11. februar 2019. Offentliggjort 11. februar 2019. Besøgt 22. januar 2021. Tilgængelig fra: [http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FS%252FSelo-Zok%252C%252520depottabletter%25252025%252520mg%252C%252520%25252050%252520mg%252C%252520100%252520mg%252520og%252520200%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity\\_id=d69e46a2a7973daa9bb9289ce4dea745&entity\\_type=productresume&q=Selo-Zok&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93](http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FS%252FSelo-Zok%252C%252520depottabletter%25252025%252520mg%252C%252520%25252050%252520mg%252C%252520100%252520mg%252520og%252520200%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=d69e46a2a7973daa9bb9289ce4dea745&entity_type=productresume&q=Selo-Zok&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93)