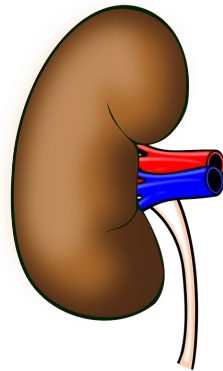
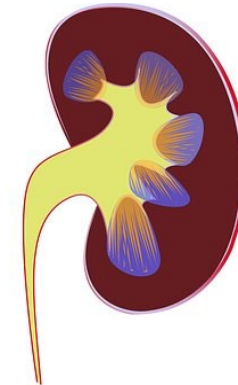


SGLT2-hämmare vid kronisk njursjukdom

Regional läkemedelsdag VGR oktober 2022



Per Dahlberg
Ordförande terapigrupp Njurar
Ordförande Regionalt processteam
för kronisk njursjukdom
Överläkare, Njursektionen
Specialistmedicinkliniken
NU-sjukvården



Kronisk njursjukdom är vanligt

- Särskilt i högre ålder, vid hypertoni, hjärtkärlsjukdom eller diabetes
- GFR < 60 ml/min (CKD ≥ 3) hos drygt 6 % av befolkningen

Kronisk njursjukdom = CKD = Chronic Kidney Disease

Kronisk njursjukdom är allvarligt

- Ökad risk för kraftig symtomgivande njursvikt och njursvikt i slutstadium (behov av dialys)
- Ökad risk för hjärtkärlsjukdom och död
- De flesta har kronisk njursjukdom i symtomlösa stadier och klarar sig hela livet på sin egen njurfunktion

Förebygg – Upptäck – Bromsa

- Förebygg
 - Livsstilsfaktorer, rökstopp
 - Behandla hypertoni, diabetes
- Håll utkik – ofta tyst sjukdom
 - Kreatinin och eGFR, albuminuri
 - Screening av patienter med diabetes, hypertoni, hjärtsjukdom
 - Diagnos CKD: eGFR < 60 ml/min och / **eller** albuminuri minst 3 mån (albuminuri eller andra tecken på njursjukdom)
- Bromsa CKD – njurskyddande behandling
 - Blodtrycksbehandling
 - Proteinuri-reduktion (blodtrycksbehandling, RAS-blockad)
 - Glukoskontroll vid diabetes
 - RAS-blockad
 - SGLT2-hämmare

Att identifiera
CKD i tidigt
stadium är
svårt – om
man inte letar

Bromsa
försämring av
njurfunktion

Förebygga
och minska
riskerna för
kardiovaskulär
sjukdom



SGLT2-hämmare – minskad risk för allvarlig njursvikt vid diabetes

- Kraftig minskning av progress av njursjukdom / utveckling av svår njursvikt
- Kraftig minskning av inläggning för hjärtsvikt
- Minskning av hjärtekärlhändelser och mortalitet

- SGLT2-hämmare som tillägg till RAS-blockad (eller om RAS-blockad ej lämplig)
- Effekter oberoende av glukossänkning och GFR

- SGLT2-hämmare bör läggas till metformin vid hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom

Kronisk njursjukdom =
albuminuri eller eGFR <60

REK-listan VGR 2023 utkast

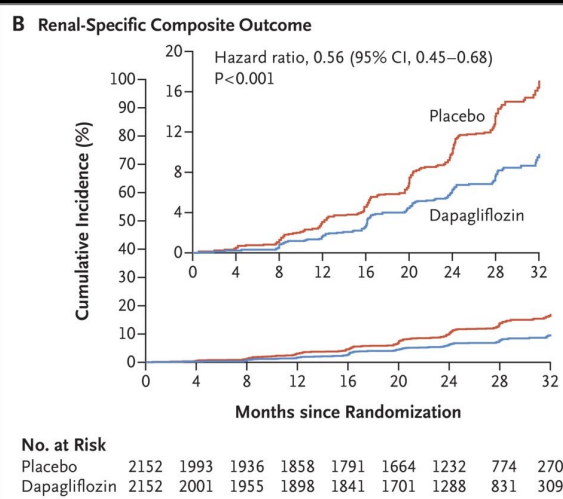
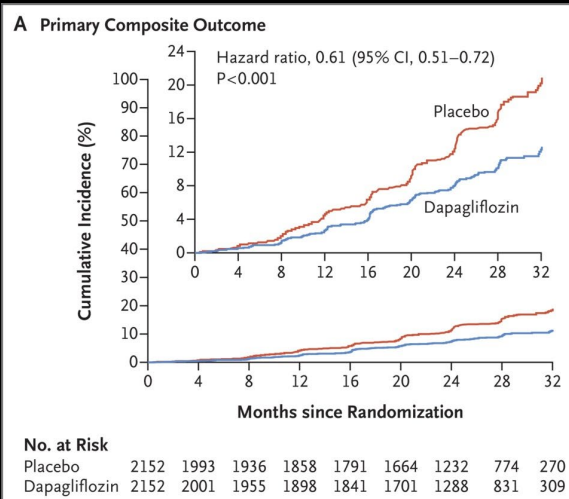
Effekt vid kronisk njursjukdom utan diabetes?

- DAPA-CKD, dapagliflozin (Forxiga)
- 4 300 pat
- eGFR 25 – 75 mL/min/1,73 m²
- Albuminuri med alb/krea-kvot 20-500 mg/mmol (median ≈ 90)
- **1/3 utan diabetes**
- Medianuppföljning 2,4 år
- Medel eGFR 43 ml/min
- Stoppades i förtid pga positiva resultat

Primary and Secondary Outcomes.

Sänkning av eGFR \geq 50 %, ESKD (eGFR $<$ 15, behov av dialys / transplantation), eller död av renal eller kardiovaskulär orsak

Hazard ratio 0,61
Absolut riskreduktion 5,3 %
(9,2 vs 14,5%)
Number needed to treat 19



Sänkning av eGFR \geq 50 %, ESKD eller död av renal orsak

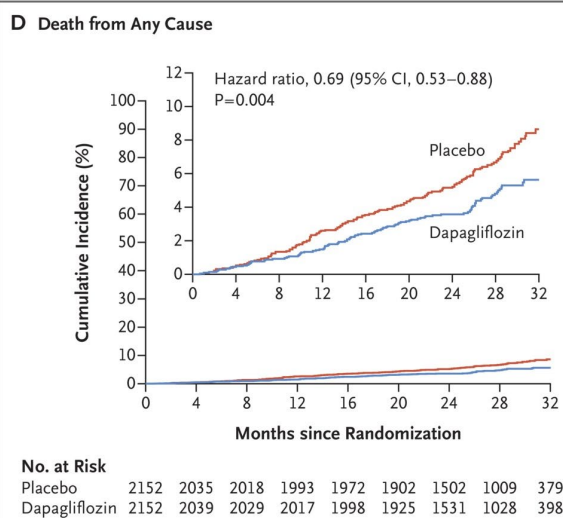
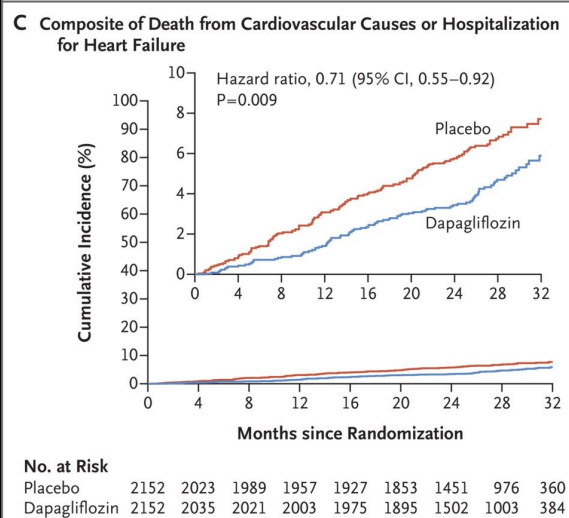
Hazard ratio 0,56

ESKD (end stage kidney disease)

Hazard ratio 0,64
Absolut riskreduktion 2,4 %
(5,1 vs 7,5%)
NNT 42

Kardiovaskulär död eller hospitalisering pga hjärtsvikt

Hazard ratio 0,71



Mortalitet

Hazard ratio 0,69
Absolut riskreduktion 2,1 %
(4,7 vs 6,8%)

Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020;383:1436-1446

Effekterna av dapagliflozin var likvärdiga för patienter med och utan diabetes



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

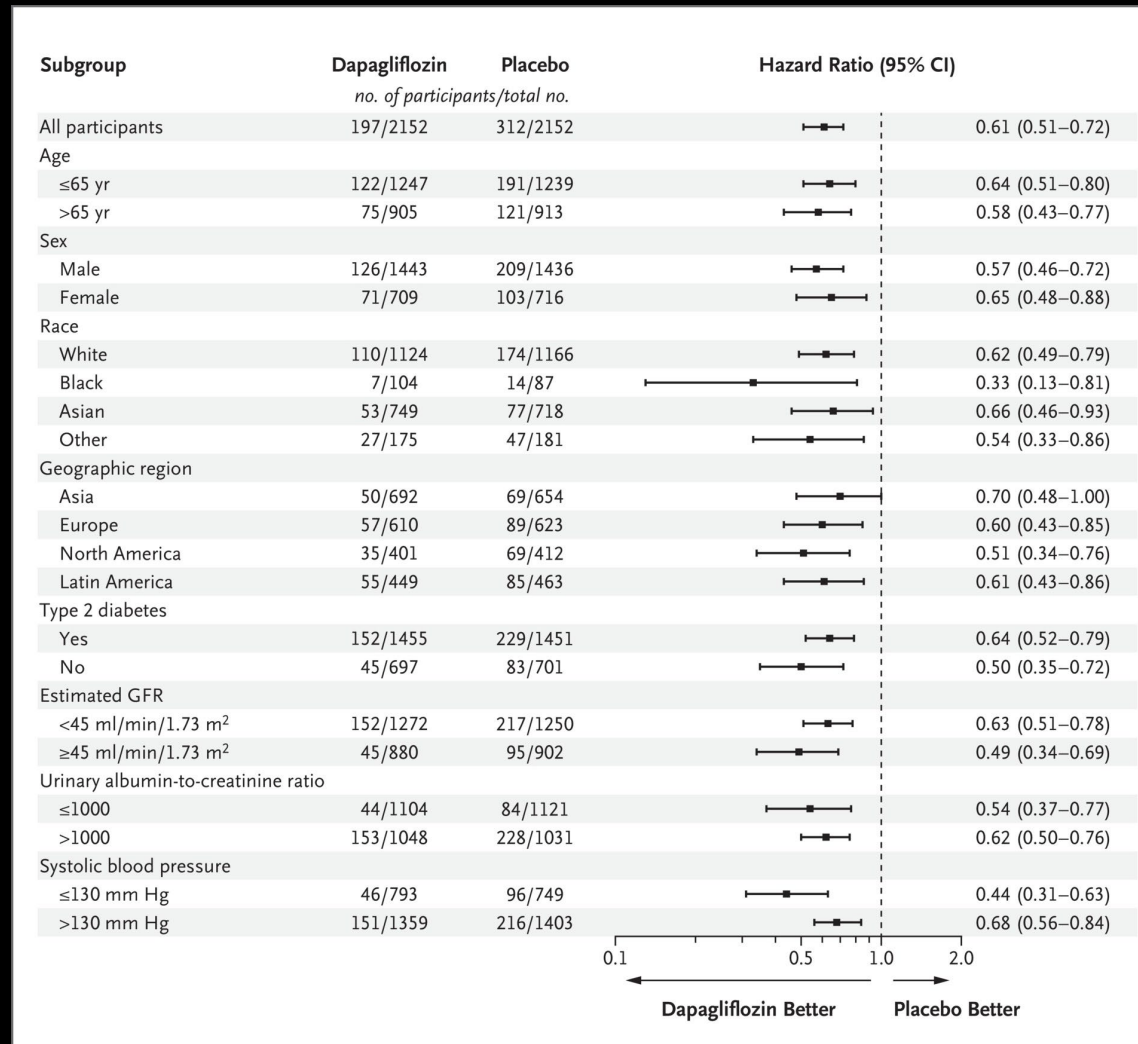
Primary Outcome According to Prespecified Subgroups at Baseline.

Över eller under 65 år

Diabetes eller ej

eGFR > eller < 45

Alb/krea-kvot > eller < 100 mg/mmol (=1000 mg/g)

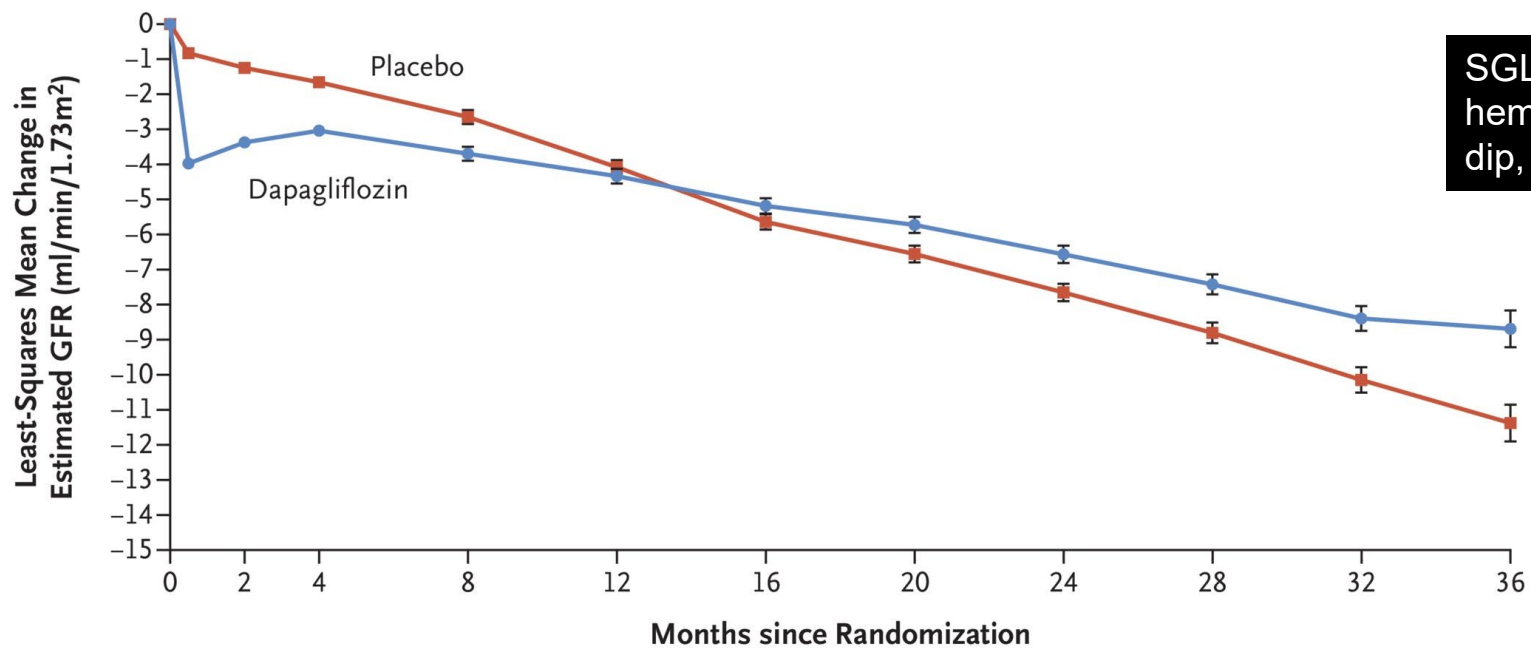


Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020;383:1436-1446



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Change from Baseline in Estimated GFR.



SGLT2-hämmare: initial hemodynamiskt betingad dip, följd av stabilisering

No. of Participants

Placebo	2152	2029	1981	1866	1795	1753	1672	1443	935	447	157
Dapagliflozin	2152	2031	2001	1896	1832	1785	1705	1482	978	496	157

Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020;383:1436-1446



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

DAPA-CKD, förändring av eGFR

Kronisk (från vecka 2) minskning av eGFR ml/min/1,73 m² per år

Grundsjukdom	Dapagliflozin	Placebo	Differens	Minskning %
Diabetes	1,62	3,97	2,35	59,2
Kronisk glomerulonefrit	2,31	3,75	1,44	38,4
Hypertensiv njursjukdom	1,50	3,12	1,62	51,9

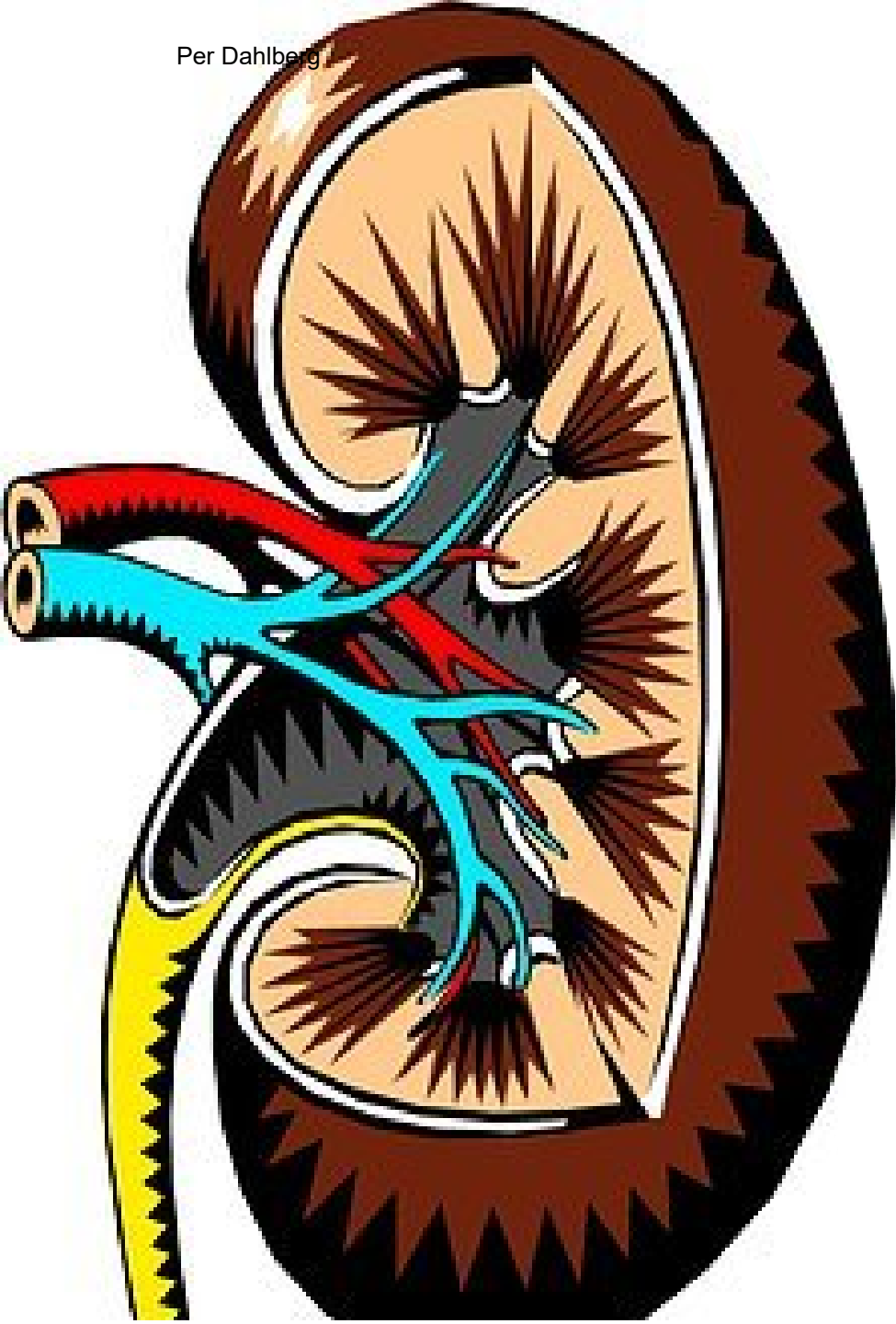
16 % av alla och 34,8 % av pat utan diabetes hade hypertensiv njursjukdom (nefroskleros)

Total (baseline – end of treatment) differens i förlust av eGFR ml/min/1,73 m² per år: 1,28 (DM), 0,44 (GN), 0,61 (hypertensiv njursjukdom), fördel Dapagliflozin

På gång – mer data på CKD utan diabetes

- EMPA-KIDNEY, empagliflozin (Jardiance)
- ≈ 6 600 pat
- Kronisk njursjukdom (CKD) **med och utan diabetes**
- eGFR $\geq 20 - < 45$
- eGFR $\geq 45 - < 90$ med albuminuri (alb/krea-kvot eGFR ≥ 20)
- Andel patienter med diabetes 1/3 – 2/3

- Stoppad i förtid pga positiva resultat (publiceras senare i år)




Flertal tänkbara mekanismer för njurskyddande effekt av SGLT2-hämmare

- Förbättrad glukoskontroll
- Diuretisk effekt
- Lägre blodtryck
- Minskat tryck i glomeruli
- Minskad överaktivitet i sympatiska nervsystemet
- Minskad aktivitet i renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)
- Minskning av faktorer som bidrar till inflammation och fibros
- Minskad ischemi i njurarna
- Motverka övervätskning i interstitiet

Till vem?

- Kronisk njursjukdom
 - ... med albuminuri
 - ... i tillägg till RAS-blockad / när RAS-blockad ej lämplig
 - ... om $eGFR > 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$
 - Indikationen stärks vid kraftig albuminuri (alb/krea-kvot > 30)
 - Indikationen stärks vid samtidig kardiovaskulär sjuklighet
-
- Behöver inte sättas ut om njurfunktion sjunker under 25 mL/min
 - ... okomplicerad behandling kan användas fram till dialys




SGLT2-hämmare
vid kronisk
njursjukdom utan
diabetes

Av vem?

- Används redan vid typ 2 diabetes – erfarenhet finns i PV
- Tolereras generellt väl
- Kronisk njursjukdom är vanligt
- Patienterna sköts både i primär- och specialistvård
- Gemensamt arbete att bromsa njursjukdom och dess komplikationer
- Förskrivs både i primär- och specialistvård

- Ännu bara Forxiga (dapagliflozin) som har indikation kronisk njursjukdom, dos 10 mg x1
- VGR beslutat om ordnat införande / introduktionsfinansiering



SGLT2-hämmare
vid kronisk
njursjukdom utan
diabetes

Ordnat införande i VGR: Forxiga vid CKD

SGLT2-hämmare
vid kronisk
njursjukdom utan
diabetes

- Indikation:
 - Kronisk njursjukdom
 - eGFR 25-75 ml/min samt proteinuri
 - som tillägg vid behandling med RAS-blockad
 - ... eller där behandling med RAS-blockad inte är lämplig
- Täcker 100 % av förmånskostnaden till 240630
- Ingen manuell inmatning – data för ersättning hämtas från diagnosregister (kronisk njursjukdom, utan diabetes eller hjärtsvikt)
- = måste sätta diagnos kronisk njursjukdom (CKD stadium 2-4: N18.2, N18.3, N18.4)

När ska vi inte använda?

- Finns en **liten** risk för normoglykemisk ketoacidosis
 - SGLT2-hämmare ökar risken för ketoacidosis vid typ 2 diabetes, även vid normalt eller lätt ökat plasmaglukos
 - Ketoacidosis kan i risksituationer uppkomma även hos personer utan diabetes
- **Använd inte SGLT2-hämmare:**
 - Vid typ 1 diabetes
 - Hos patienter med ökad risk för ketoacidosis på grund av låg reserv av funktionella betaceller, till exempel:
 - Typ 2 diabetes med lågt C-peptidvärde
 - "Latent autoimmune diabetes in adults" (LADA)
 - Diabetes sekundär till pankreassjukdom med insulinbrist
 - Graviditet
- **Pausa behandling** med SGLT2-hämmare vid risksituationer
- **Sätt ut SGLT2-hämmare** hos patient som drabbats av ketoacidosis

Risksituationer för ketoacidosis:

- minskat födointag på grund av fasta, svält, gastrointestinal sjukdom eller kolhydratfattig diet
- relativ insulinbrist vid svår sjukdom, allvarlig infektion eller kirurgi
- alkoholmissbruk

Kronisk njursjukdom – mer information & stöd

Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

- Utredning
- Remissindikationer
- Behandling
- Uppföljning



Innehållsrikt men ändå komprimerat till 33 sidor

[Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom \(d2flujgsl7escs.cloudfront.net\)](https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net)

Regionalt processteam kronisk njursjukdom

Kronisk njursjukdom

Kronisk njursjukdom (Chronic Kidney Disease, CKD) är vanligt förekommande. Ungefär sex procent av befolkningen uppskattas ha kronisk njursjukdom med nedsatt njurfunktion (CKD stadium 3 eller högre).

Kronisk njursjukdom är vanligt vid hypertoni, diabetes, hjärtkärlsjukdom och i högre ålder. Andra vanliga orsaker är inflammationssjukdom (glomerulonefrit)

[Regionalt processteam kronisk njursjukdom - Vårdgivarwebben Västra Götalandsregionen \(vgregion.se\)](https://vgregion.se)

Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

Läs mer / utbildningsmaterial

- [Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom](#)
- [Översiktlig processkarta kronisk njursjukdom](#)
- [Information om kronisk njursjukdom för patienter](#) (från Njurförbundet, patientorganisation)

Utbildningsmaterial

- [Kvällsseminarium Nytt nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom 27 januari 2022 - Janusinfo.se](#)

På gång:

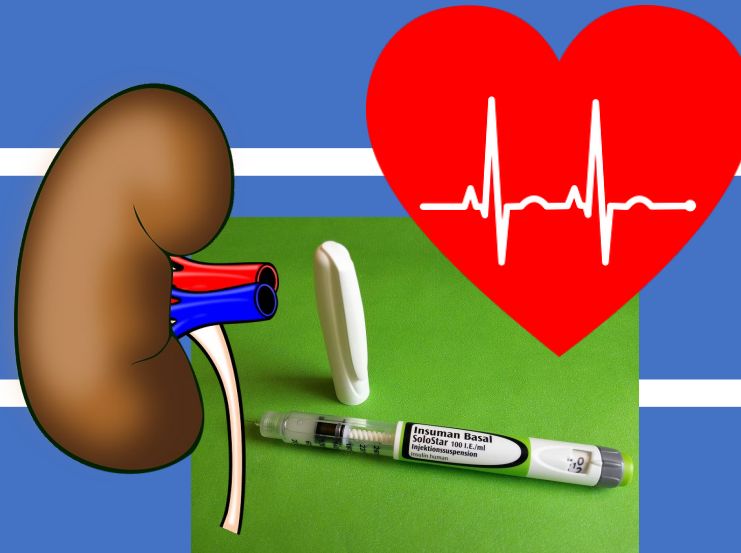
Reviderad regional medicinsk riktlinje (RMR) för kronisk njursjukdom (baserad på nationella vårdprogrammet)

Tack för uppmärksamheten! Frågor?

Hjärta

Njure

Diabetes



- tre skäl att använda SGLT2-hämmare