



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

**Zorginstituut Nederland**

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

K. Watson  
warcg@zinl.nl

2023029826

Datum 7 december 2023  
Betreft Briefrapport uitbreiding indicatie empagliflozine (Jardiance®)

**Onze referentie**  
2023029826

Geachte heer Kuipers,

In uw brief van 25 september 2023 (CIBG-23-06082) heeft u Zorginstituut Nederland advies gevraagd over uitbreiden van de bijlage 2 voorwaarde van empagliflozine (Jardiance®). Het Zorginstituut heeft de inhoudelijke beoordeling afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in de bijlage.

### **Achtergrond**

Empagliflozine is een oraal bloedglucoseverlagend middel dat de natrium/glucosecotransporter 2 (SGLT2) in de niertubuli selectief remt. Empagliflozine is opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) als onderdeel van de lijst 1A middelen in het cluster 0A10BXAO V, samen met canagliflozine, dapagliflozine en ertugliflozine. Vergoeding van empagliflozine geschiedt op basis van bijlage 2 voorwaarden.

### **Huidige beoordeling**

De huidige beoordeling betreft de uitbreiding van de bijlage 2 voorwaarden van empagliflozine, voor volwassenen met chronische nierschade (CNS). Dapagliflozine is de vergelijkende behandeling waaraan empagliflozine wordt getoetst. Dapagliflozine is eerder voor dezelfde indicatie beoordeeld door het Zorginstituut en wordt inmiddels ook vergoed.

### **Inhoudelijke beoordeling**

#### *Farmacotherapie*

Empagliflozine voldoet voor de behandeling van CNS aan de stand van de wetenschap en de praktijk. Op basis van het beschikbare bewijs in bijlage 1 heeft empagliflozine bij CNS een gelijke waarde ten opzichte van dapagliflozine.

#### *Budgetimpactanalyse*

Het uitbreiden van de bijlage 2 voorwaarde van empagliflozine zal naar verwachting niet gepaard gaan met (hoge) meerkosten voor het farmaciebudget, vanwege een klein verschil in prijs tussen empagliflozine en dapagliflozine. Het Zorginstituut heeft daarom geen budgetimpactanalyse uitgewerkt.

**Advies van Zorginstituut Nederland**

Empagliflozine is al opgenomen op bijlage 1A van het GVS (cluster 0A10BXAO V) met nadere voorwaarden. Het Zorginstituut adviseert u op bovenstaande gronden de huidige bijlage 2 voorwaarde als volgt uit te breiden:

*Voorwaarde: Voor een verzekerde van achttien jaar of ouder met chronische nierschade.*

Hoogachtend,



Sjaak Wijma  
Voorzitter Raad van Bestuur

Bijlage 1: Inhoudelijke beoordeling

**Zorginstituut Nederland**

**Datum**  
7 december 2023

**Onze referentie**  
2023029826

## Bijlage 1

### 1.1 Lijst met afkortingen

Zorginstituut Nederland

**Datum**  
7 december 2023

**Onze referentie**  
2023029826

|            |  |
|------------|--|
| ACE-remmer | <i>Angiotensine Converting Enzyme-remmer</i>     |
| ACR        | Albumine-Creatinine Ratio                        |
| ARB        | Angiotensinereceptorblokker                      |
| CNS        | Chronische nierschade                            |
| CV         | Cardiovasculair                                  |
| DM2        | Diabetes Mellitus type 2                         |
| eGFR       | <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>      |
| ESRF       | Eindstadium nierfalen                            |
| FMS        | Federatie Medisch Specialisten                   |
| GVS        | Geneesmiddelenvergoedingssysteem                 |
| HF         | Hartfalen  |
| IDMC       | <i>Independent Data Monitoring Committee</i>     |
| KDIGO      | <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> |
| NHG        | Nederlands Huisartsen Genootschap                |
| NNT        | <i>Number Needed to Treat</i>                    |
| SGLT2      | Natrium-glucose-cotransporter 2                  |

## 1.2 Achtergrond

Chronische nierschade (CNS) wordt vastgesteld wanneer er gedurende meer dan 3 maanden sprake is van:

- Een verminderde nierfunctie (eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) en/of
- Verhoogde albuminurie en/of
- Specifieke sedimentafwijkingen<sup>1</sup>.

CNS wordt gestadieerd op basis van de nierfunctie en de mate van albuminurie. Er zijn 6 stadia van de nierfunctie, en 3 stadia van albuminurie; zie afbeelding 1. Patiënten worden over het algemeen in de eerste lijn behandeld, tenzij er sprake is van ernstig verhoogde albuminurie (stadium A3).<sup>[1]</sup>

Patiënten met CNS hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en eindstadium nierfalen. Op basis van de vastgestelde stadiëring van de CNS, wordt een risicostratificatie gemaakt voor het risico op respectievelijk cardiovasculaire schade, progressie van nierschade en mortaliteit; zie afbeelding 1.<sup>[1]</sup>

| Nierfunctie [eGFR in ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ] |                             |       | Albuminuriestadia [albumine-creatinine ratio in mg/mmol] |                |                  |
|---|-----------------------------|-------|--|----------------|------------------|
|   |                             |       | A1   | A2             | A3               |
|   |                             |       | Normaal  | Matig verhoogd | Ernstig verhoogd |
| Stadium Beschrijving                              |                             |       | < 3  | 3-30           | > 30             |
| G1  | Normaal of hoog             | ≥ 90  |  |                |                  |
| G2  | Mild afgenomen              | 60-89 |  |                |                  |
| G3a   | Mild tot matig afgenomen    | 45-59 |  |                |                  |
| G3b   | Matig tot ernstig afgenomen | 30-44 |  |                |                  |
| G4  | Ernstig afgenomen           | 15-29 |  |                |                  |
| G5  | Nierfalen                   | < 15  |  |                |                  |

  

| Legenda | Riscoschatting             | Prevalentie in de algemene bevolking |
|---------|----------------------------|--------------------------------------|
|         | Geen chronische nierschade | 88%                                  |
|         | Mild verhoogd risico       | 9,2%                                 |
|         | Matig verhoogd risico      | 2,0%                                 |
|         | Sterk verhoogd risico      | < 1%                                 |

Afb. 1: Stadiëring CNS en bijbehorende categorisering risico op cardiovasculaire schade, progressie nierschade en mortaliteit. Links is de stadiëring van de nierfunctie weergegeven van G1 t/m G5. Rechts zijn de albuminuriestadia weergegeven (A1 t/m A3), en de riscoschatting die gepaard gaat met de gecombineerde stadiëring van de nierfunctie en de albuminurie.<sup>[1]</sup>

<sup>1</sup> Urinesedimentafwijkingen zoals dysmorfe erythrocyten en/of celcilinders.

### 1.3 Richtlijnen

De behandeling van CNS staat beschreven in de Standaard 'Chronische Nierschade' (2018) van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en in de multidisciplinaire richtlijn 'Chronische Nierschade' (2018) van de Federatie Medisch Specialisten (FMS).<sup>[2, 1]</sup> Daarnaast heeft het internationale netwerk van nefrologen 'KDIGO' (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) een behandelrichtlijn gepubliceerd voor het management van de bloeddruk bij patiënten met CNS (2021).<sup>[3]</sup> De KDIGO ontwikkelt daarnaast een behandelrichtlijn voor de diagnose en behandeling van CNS. Deze wordt naar verwachting eind 2023 afgerond. Er is een gepubliceerde conceptversie beschikbaar voor commentaar.<sup>2,[4]</sup>

Zorginstituut Nederland

Datum

7 december 2023

Onze referentie

2023029826

Bij alle patiënten met CNS worden leefstijladviezen aanbevolen, waaronder streven naar een gezond lichaamsgewicht, voldoende bewegen, stoppen met roken en beperken van de zoutinname tot maximaal 6 gram per dag. Medicamenteuze behandeling bestaat uit cardiovasculair risicomanagement met statines (eventueel in combinatie met ezetimibe) en bloeddrukverlagers. De keuze voor een bloeddrukverlager hangt af van de nierfunctie, albuminurie en andere comorbide aandoeningen en condities. Bij matig of ernstig verhoogde albuminurie [albumine-creatinine ratio (ACR)  $\geq 3$  mg/mmol] gaat de voorkeur uit naar een *angiotensine converting enzyme*-remmer (ACE-remmer) of een angiotensinereceptorblokker (ARB).<sup>[2, 1]</sup>

De NHG-standaard 'Chronische nierschade' en de multidisciplinaire richtlijn 'Chronische nierschade' van de FMS doen geen uitspraak over het gebruik van SGLT2-remmers bij CNS. Wel hebben SGLT2-remmers de voorkeur bij patiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2) en CNS. Volgens de KDIGO- behandelrichtlijn voor het management van de bloeddruk bij CNS kunnen SGLT2-remmers mogelijk breder worden toegepast in de behandeling van CNS, gezien hun positieve effect op cardiovasculaire *events*, nierschadeprogessie en overleving. De richtlijn merkt daarentegen op dat er een acute achteruitgang van de nierfunctie geobserveerd wordt bij het starten van de behandeling met SGLT2-remmers, zoals dat ook gezien wordt bij ACE-remmers en ARB's. Het is aan de behandelaar om samen met de patiënten in te schatten of deze achteruitgang voldoende acceptabel is.<sup>[3]</sup> In de herziene conceptrichtlijn voor het behandelen van CNS beveelt KDIGO het gebruik van SGLT2-remmers aan als onderhoudsbehandeling. Dit geldt voor patiënten met CNS en:

- DM2 met een eGFR van  $\geq 20$  ml/min per 1,73 m<sup>2</sup> of
- Hartfalen of
- Een hoog risico op nierschadeprogessie, gekenmerkt door een eGFR van  $\geq 20$  ml/min per 1,73 m<sup>2</sup> met een ACR  $\geq 200$  mg/g.
- Een eGFR van 20 tot 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> met een ACR  $< 200$  mg/g.<sup>[4]</sup>

Empagliflozine komt in het behandelalgoritme op dezelfde plaats als dapagliflozine. Het Zorginstituut heeft dapagliflozine in maart 2022 voor deze indicatie beoordeeld. Inmiddels wordt het ook hiervoor vergoed.<sup>[5]</sup>

<sup>2</sup> De conceptversie van de KDIGO-richtlijn voor CNS betreft een versie die beschikbaar is voor *public review*. Deze was ten tijde van deze beoordeling toegankelijk voor het Zorginstituut.

## 1.4 Gunstige effecten

### 1.4.1 Empagliflozine

Het effect van empagliflozine op CNS is onderzocht in de EMPA-KIDNEY studie.<sup>[6]</sup> In deze gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie zijn patiënten met CNS onderzocht, die een eGFR hadden van 20 - 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, dan wel een eGFR van 45 - 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> met een ACR van minimaal 200 mg/g. In de studie werden 3304 patiënten behandeld met empagliflozine 10 mg en 3305 patiënten met placebo (mediane follow-up: 24,3 maanden). De primaire uitkomstmaat was een samengestelde maat voor nierschadeprogressie en cardiovasculair overlijden. Onder nierschadeprogressie werd in de studie verstaan:

- Eindstadium nierfalen (ESRF), gemarkeerd door de initiatie van onderhoudsdialyse of niertransplantatie.
- Een aanhoudende daling van de eGFR naar minder dan 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Een aanhoudende daling van de eGFR van minimaal 40% vergeleken met de eGFR bij start van de studie.
- Renale sterfte.

Een belangrijk secundair eindpunt was de samengestelde uitkomstmaat voor 'hospitalisatie door hartfalen', 'cardiovasculaire sterfte', 'hospitalisatie ongeacht oorzaak' en 'sterfte ongeacht oorzaak'. De losse componenten van dit eindpunt zijn tevens meegenomen als tertiaire eindpunten.

De gemiddelde leeftijd van de studiepopulatie bedroeg 63,3 jaar; 66,8% was man. Bij baseline was de gemiddelde eGFR 37,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en de mediane ACR 329 mg/g. Van de patiënten had 44,4% DM2 en 26,7% een cardiovasculaire aandoening; 85,2% gebruikte een ACE-remmer of ARB.

De studie werd in overleg met een Independent Data Monitoring Committee (IDMC) vroegtijdig stopgezet vanwege overtuigende resultaten. De analyses werden uitgevoerd bij 624 *events*, in plaats van bij de geplande 1070 *events* op het primaire eindpunt (58% maturiteit). Tabel 1 geeft de belangrijkste resultaten voor de cruciale uitkomstmaten weer.

Tabel 1. Overzicht resultaten EMPA-KIDNEY studie. CV=Cardiovasculair, HR=Hazard ratio, BHI=Betrouwbaarheidsinterval, NNT=number needed to treat, HF=Hartfalen

| Uitkomstmaat   | Aantal patiënten met een event |                   | HR (95% BHI)                    |
|--|--------------------------------|-------------------|---------------------------------|
|  | Empagliflozine<br>N=3304       | Placebo<br>N=3305 |                                 |
| Primair:<br>Samenstelling van<br>nierschadeprogressie<br>en CV sterfte | 432 (13,1%)                    | 558 (16,9%)       | 0,72 (0,64-0,82)<br><br>NNT: 26 |
| Verslechtering van de<br>nierfunctie, nierfalen<br>of renale sterfte   | 384 (11,6%)                    | 504 (15,2%)       | 0,71 (0,62-0,81)                |
| Sterfte ongeacht<br>oorzaak  | 148 (4,5%)                     | 167 (5,1%)        | 0,87 (0,70-1,08)                |
| Hospitalisatie voor HF<br>of CV sterfte                                | 131 (4,0%)                     | 152 (4,6%)        | 0,84 (0,67-1,07)                |

Zorginstituut Nederland

Datum  
7 december 2023

Onze referentie  
2023029826

#### 1.4.2 Dapagliflozine

Het effect van dapagliflozine bij CNS is onderzocht in de DAPA-CKD studie.<sup>[7]</sup> Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, fase III studie waarin de effectiviteit en veiligheid van dapagliflozine, toegevoegd aan de standaardbehandeling, zijn onderzocht bij volwassen patiënten met CNS. Er werden 2152 patiënten behandeld met dapagliflozine 10 mg en 2152 patiënten met placebo (mediane follow-up duur: 2,4 jaar).

Zorginstituut Nederland

Datum

7 december 2023

Onze referentie

2023029826

De gemiddelde leeftijd van de studiepopulatie bedroeg 61,8 jaar; 66,9% was man. Bij baseline was de gemiddelde eGFR 43,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en de mediane ACR 949,3 mg/g. Van de patiënten had 37,4% een cardiovasculaire aandoening, en 67,5% DM2; 97,0% gebruikte een ACE-remmer of ARB.

Het primaire eindpunt van de DAPA-CKD studie was een samenstelling van een aanhoudende eGFR-daling van  $\geq 50\%$ , ESRF, en dood door renale óf cardiovasculaire oorzaak. Hierbij werd een time-to-event analyse gehanteerd. ESRF was gedefinieerd als onderhoudsdialyse voor  $\geq 28$  dagen, niertransplantatie of een aanhoudende eGFR van  $< 15$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Belangrijke secundaire eindpunten waren:

- Aanhoudende eGFR-daling van  $\geq 50\%$ , ESRF óf sterfte door renale oorzaak (samengesteld)
- Hospitalisatie door hartfalen óf sterfte door cardiovasculaire oorzaak (samengesteld)
- Sterfte ongeacht oorzaak

De studie werd in overleg met een IDMC vroegtijdig stopgezet vanwege overtuigende resultaten. De analyses werden uitgevoerd bij 509 events, in plaats van bij de geplande 681 events op het primaire eindpunt (75% maturiteit). Tabel 2 geeft de belangrijkste resultaten weer voor de cruciale uitkomstmaten.

Tabel 2. Uitkomsten DAPA-CKD studie.

| Uitkomstmaat   | Aantal patiënten met een event |                   | HR (95% BHI)                    |
|--|--------------------------------|-------------------|---------------------------------|
|  | Dapagliflozine<br>N=2152       | Placebo<br>N=2152 |                                 |
| Primair:<br>Samenstelling van<br>nierschadeprogressie<br>en sterfte door CV of<br>renale oorzaak | 197 (9,2%)                     | 213 (14,5%)       | 0,61 (0,51-0,72)<br><br>NNT: 19 |
| Verslechtering van de<br>nierfunctie, nierfalen<br>of renale sterfte                             | 142 (6,6%)                     | 243 (11,3%)       | 0,56 (0,45-0,68)                |
| Sterfte ongeacht<br>oorzaak  | 101 (4,7%)                     | 146 (6,8%)        | 0,69 (0,53-0,88)                |
| Hospitalisatie voor HF<br>of CV sterfte  | 100 (4,6%)                     | 138 (6,4%)        | 0,71 (0,55-0,88)                |

#### 1.4.3 Indirecte vergelijking empagliflozine en dapagliflozine

Er is geen direct vergelijkende studie uitgevoerd naar de effectiviteit en veiligheid van empagliflozine en dapagliflozine bij CNS. Wanneer de resultaten van de eerder beschreven studies indirect worden vergeleken, lijken de resultaten voor de verschillende uitkomstmaten consistent dezelfde richting op te wijzen. Echter, het effect van empagliflozine in de EMPA-KIDNEY studie lijkt minder uitgesproken dan het effect van dapagliflozine in de DAPA-CKD studie. Dit kan verklaard worden door o.a. verschillen in het aantal geïncludeerde patiënten (6609 vs. 4304), follow-up duur (2,0 vs. 2,4 jaar), maturiteit van de data (58% vs. 75%) en de definitie van de verschillende uitkomstmaten. Door met name verschillen in de selectiecriteria hadden de patiënten in de EMPA-KIDNEY studie waarschijnlijk een lager achtergrondrisico op het krijgen van een renaal/cardiovasculair event of overlijden ten opzichte van de patiënten in de DAPA-CKD studie. In de EMPA-KIDNEY studie werden namelijk alle patiënten met DM2 én een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening (myocardinfarct, angina, beroerte of perifere arterieel vaatlijden) geëxcludeerd. In de DAPA-CKD studie was dit niet het geval. Daarnaast werden in de EMPA-KIDNEY studie ook patiënten zonder albuminurie geïncludeerd (20,1% van de geïncludeerde patiënten), in tegenstelling tot de DAPA-CKD studie waarin alle patiënten een ACR >200 mg/g moesten hebben. Er is ook sprake van een groot verschil in het aantal geïncludeerde patiënten met DM2 (44,4% vs. 67,5%). [6, 7]

In de recent gepubliceerde meta-analyse van de *Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group* (2022) worden de effecten van SGLT2-remmers op verschillende uitkomstmaten onderzocht bij patiënten met CNS met/zonder DM2. In de meta-analyse zijn de EMPA-KIDNEY en DAPA-CKD studies meegenomen. Daaruit blijkt dat het effect van dapagliflozine en empagliflozine op nierschadeprogressie vergelijkbaar is, ongeacht diabetesstatus.<sup>[8]</sup> Ook de KDIGO-conceptrichtlijn maakt geen onderscheid tussen beide SGLT2-remmers. [4]

Op grond van bovenstaande analyse acht het Zorginstituut het aannemelijk dat er geen klinisch relevante verschillen bestaan tussen de gunstige effecten van empagliflozine en dapagliflozine bij patiënten met CNS.

**Zorginstituut Nederland**

**Datum**

7 december 2023

**Onze referentie**

2023029826



### 1.5 Ongunstige effecten

De meest voorkomende en ernstige bijwerkingen in de SmPC's van empagliflozine en dapagliflozine worden hieronder beschreven.<sup>[9, 10]</sup> De bijwerkingenprofielen zijn vergelijkbaar.

Zorginstituut Nederland

Datum

7 december 2023

Onze referentie

2023029826

|                             | <b>Systeem/orgaan-klasse</b>                    | <b>Empagliflozine [9]</b>   | <b>Dapagliflozine [10]</b>  |
|-----------------------------|---|---|---|
| <b>Zeer vaak voorkomend</b> | Voedings- en Stofwisselingsstoornissen          | Hypoglykemie (bij gebruik met een sulfonyleureum-derivaat of insuline)  | Hypoglykemie (bij gebruik met een sulfonyleureum-derivaat of insuline)                                |
| <b>Vaak voorkomend</b>      | Infecties en parasitaire aandoeningen           | Vaginale candidiasis, vulvovaginitis, balanitis en andere genitale infecties, urineweginfectie (waaronder pyelonefritis en urosepsis) | Vulvovaginitis, balanitis en gerelateerde genitale infecties, Urineweginfectie                        |
|                             | Voedings- en stofwisselingsstoornissen          | Dorst   |   |
|                             | Maagdarmstelsel-aandoeningen                    | Constipatie   |   |
|                             | Zenuwstelsel-aandoeningen                       |   | Duizeligheid  |
|                             | Huid- en onderhuidaandoeningen                  | Jeuk, huiduitslag   | Huiduitslag   |
|                             | Bloedvataandoeningen                            |   | Volumedepletie  |
|                             | Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen |   | Rugpijn   |
|                             | Nier- en urinewegaandoeningen                   | Vaker plassen   | Dysurie<br>Polyurie   |
|                             | Onderzoeken                                     | Serumlipiden verhoogd   | Verhoogd hematocriet, verminderde nierklaring creatinine gedurende initiële behandeling, dyslipidemie |
| <b>Ernstig</b>              |   | Genitale infectie, Fourniergangreen, hypoglykemie, volumedepletie, urineweginfecties  | Genitale infectie, Fourniergangreen, hypoglykemie, volumedepletie, urineweginfecties                  |

Tijdens de EMPA-KIDNEY-studie ervoeren 1167 patiënten (35,3%) in de empagliflozinegroep en 1088 patiënten (32,9%) in de placebogroep ernstige ongunstige effecten (*serious adverse events*).<sup>[11]</sup> In de DAPA-CKD studie waren dit

633 patiënten (29,5%) in de dapagliflozinegroep en 729 (33,9%) in de placebogroep.<sup>[7]</sup> Verder stakten gedurende de EMPA-KIDNEY-studie 241 patiënten (7,3%) in de empagliflozinegroep en 232 (7,0%) in de placebogroep de behandeling als gevolg van een ongunstig effect.<sup>[11]</sup> In de DAPA-CKD studie waren dit 118 patiënten (5,5%) in de dapagliflozinegroep en 123 patiënten (5,7%) in de placebogroep.<sup>[7]</sup> Er lijken dus geen relevante verschillen te bestaan tussen beide SGLT2-remmers wat betreft de ongunstige effecten en het aantal stakers.

Zorginstituut Nederland

Datum

7 december 2023

Onze referentie

2023029826

### 1.6 Budgetimpactanalyse

Zoals eerder vermeld, is empagliflozine momenteel opgenomen in het GVS op bijlage 1A in een cluster samen met canagliflozine, dapagliflozine en ertugliflozine. Dapagliflozine wordt reeds vergoed voor de indicatie waarvoor nu vergoeding van empagliflozine wordt gevraagd. Naar verwachting zal er in de toekomst vooral een verschuiving van patiënten plaatsvinden. Het ligt niet in de lijn der verwachting dat veel patiënten, die nu niet worden behandeld met dapagliflozine, wel met empagliflozine behandeld zullen worden. Omdat de prijs van beide middelen vergelijkbaar is (€1,41 per tablet empagliflozine versus €1,49 per tablet dapagliflozine) zal dit daarom niet tot (hoge) meerkosten leiden.<sup>[12, 13]</sup> Er is daarom geen budgetimpactanalyse uitgewerkt.

### 1.7 Conclusie

Het Zorginstituut concludeert dat empagliflozine bij patiënten met CNS voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. Empagliflozine heeft daarbij een gelijke waarde ten opzichte van dapagliflozine.

### 1.8 Advies Farmacotherapeutisch Kompas

Het nieuwe advies is grotendeels in lijn met het advies voor dapagliflozine en luidt als volgt:

*Het toevoegen van empagliflozine aan de behandeling van chronische nierschade kan worden overwogen. Dit middel remt de achteruitgang van de nierfunctie en verlaagt de kans op cardiovasculaire sterfte.*

## 1.9 Literatuur

1. De Grauw W. DLK, Schenk P., et al. Chronische nierschade. NHG 2018.
2. Federatie Medisch Specialisten NIVN (2018). Chronische nierschade (CNS). Retrieved 15 augustus 2023, 2023, from [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/chronische\\_nierschade\\_cns/startpagina\\_-\\_chronische\\_nierschade\\_cns.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/chronische_nierschade_cns/startpagina_-_chronische_nierschade_cns.html).
3. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Practice Guideline 2021; 99: S1-S87.
4. KDIGO (2023). KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, Public Review Draft. Retrieved 15 augustus 2023, 2023, from <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>.
5. Nederland Z (2022). Farmacotherapeutisch rapport dapagliflozine (Forxiga®) bij de behandeling van chronische nierschade. Retrieved 18 september, 2023, from <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2022/03/28/gvs-advies-dapagliflozine-forxiga-bij-chronische-nierschade>.
6. The E-KCG, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2023; 388: 117-27.
7. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 383: 1436-46.
8. Nuffield Department of Population Health Renal Studies G and Consortium SiM-AC-RT. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet 2022; 400: 1788-801.
9. EMA (2023). SmPC empagliflozine Retrieved 3 november 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance#assessment-history-section>.
10. EMA (2023, 18 mei 2023). SmPC dapagliflozine. from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga>.
11. EMA (2023). EPAR empagliflozine. Retrieved 4 november 2023, 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance#assessment-history-section>.
12. Nederland Z (2023). Medicijnkosten empagliflozine. Retrieved 4 november 2023, from <https://www.medicijnkosten.nl/zoeken?trefwoord=empagliflozine>.
13. Nederland Z (2023). Medicijnkosten dapagliflozine. Retrieved 4 november 2023, from <https://www.medicijnkosten.nl/zoeken?trefwoord=dapagliflozine>.

Zorginstituut Nederland

Datum

7 december 2023

Onze referentie

2023029826