

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2014-12-11

Uppdaterat 2015-05-21 samt 2017-06-16

Riktlinjerna giltiga t o m 2019-06-16

Regionala riktlinjer för riociguat (Adempas®) vid pulmonell arteriell hypertension (PAH) och kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH) i Region Skåne

Rekommendation om plats i terapin

Riociguat (Adempas®) är en ny metod att behandla både pulmonell arteriell hypertension (PAH) och kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH). Det finns flera läkemedel som är godkända för behandling av PAH men riociguat är det första läkemedlet som fått indikationen CTEPH. Sildenafil, och då oftast generiskt sildenafil, har ändå använts vid CTEPH. TLV anser därför att sildenafil är ett relevant jämförelsealternativ, även om det saknas randomiserade kontrollerade studier av sildenafil vid CTEPH. Till stöd för TLVs uppfattning kan anföras att i ESCs guidelines 2015 finns en försiktigt rekommendation om användning av (i praktiken) sildenafil till patienter med CTEPH där kirurgisk behandling är allt för riskabel.

Riociguat är ett renodlat specialistpreparat och dess roll i behandlingsalgoritmen är under utveckling. Riociguat skall endast ordinerars på PAH-centra eller GUCH-centra.

Bakgrund och klinisk effekt

NO-produktionen i lungkärlbäddens endotel är nedsatt vid PAH. Det leder till en minskad stimulering av enzymet lösligt guanylatcyklas (sGC) i de glatta muskelcellerna. sGC stimulerar omvandlingen av guanylattrifosfat (GTP) till cykliskt guanylatmonofosfat (cGMP). cGMP verkar antiproliferativt och vasodilaterande.

Nivåerna av cGMP kan höjas genom exogen tillförsel av NO, men det är inte praktiskt användbart annat än för intuberade patienter i intensivvården. En annan metod att höja nivåerna av cGMP är genom att blockera dess nedbrytning med 5-fosfodiesterashämmare (5-PDEIs), varav sildenafil är den mest kända. En tredje metod är att stimulera sGC oberoende av NO.

Riociguat (Adempas®) är en sådan NO-oberoende stimulerare av sGC. I PATENT-1 och 2 samt i CHEST-1 och 2 påvisades signifikanta effekter på den primära endpointen 6-minuters gångsträcka vid PAH respektive vid CTEPH. Långtidsdata presenterade under hösten 2014 visar bestående effekt efter två års behandling. Effekten framstår som starkare än den som går att

www.skane.se/lakemedel

Fastställt 2015-05-21

Uppdaterat 2017-06-16

Giltigt 2019-06-16

åstadkomma med 5-PDEIs, men några direkta jämförelser är inte gjorda. Hypotension var inte ovanligt och preparatet kräver en systematisk upptitrering.

Riociguat är inte indicerat vid pulmonell hypertension till följd av vänsterhjärtsvikt eller lungparenkym sjukdom.

Indikationer och ev subventionsbeslut

Adempas®, som monoterapi eller i kombination med endotelinreceptorantagonister, är indicerat för behandling av vuxna patienter med PAH i WHO funktionsklass II till III.

Effekt har visats i en PAH-population inkluderande idiopatisk och ärftlig PAH samt PAH associerad med bindvävssjukdomar.

Adempas® är vidare indicerat vid inoperabel CTEPH hos vuxna i WHO funktionsklass II och III, liksom vid kvarstående eller återkommande CTEPH efter kirurgisk behandling. Det är viktigt att framhålla att med inoperabel menas i det här sammanhanget att kärlförändringarna är alltför perifert belägna. Att patienten är inoperabel eller icke närmare utredningsbar på grund av hög ålder eller komorbiditeter är en annan och betydligt vanligare situation. Den faller utanför indikationen för Adempas®.

Adempas® är klassat som ett säräkemedel av Europeiska kommissionen.

Adempas® subventioneras endast till patienter där sildenafil eller tadalafil inte haft tillräcklig effekt.

Koppling till nationella och internationella riktlinjer

Samtliga PAH-centra i Sverige samarbetar och samsynen om läkemedlens användning framträder i det nationella kvalitetsregistret SPAHR även om det inte finns några nationella riktlinjer om saken. De senast publicerade europeiska och amerikanska riktlinjerna är från 2015. De europeiska riktlinjerna ger Adempas en klass IB-rekommendation för både PAH och CTEPH i funktionsgrupperna WHO II och III.

Aktuella förskrivare

All utredning, behandling och uppföljning av PAH hos vuxna inom Region Skåne sker vid PAH-centrum eller vid GUCH-centrum vid sektionen för hjärtsvikt och klaffsjukdom inom VO hjärt- och lungmedicin i Lund eller vid sklerodermiteamet vid sektionen för reumatologi i Lund. Dessa tre enheter har regelbundna kliniska konferenser kring problemfall. All nyinsättning av riociguat till vuxna sker vid dessa enheter och all behandling styrs därifrån. Någon användning av riociguat till barn förväntas inte.

Aktuell patientpopulation

Under 2017 omkring 10 patienter

Kostnader

Adempas® i rekommenderade doser mellan 1 mg x 3 och 2,5 mg x 3 kostar cirka 330.000 kr per år (AUP) vilket är i nivå med endotelinreceptorantagonister (ERAs). Adempas® kommer för en del

www.skane.se/lakemedel

Fastställt 2015-05-21

Uppdaterat 2017-06-16

Giltigt 2019-06-16

patienter att ersätta nuvarande behandling med ERAs och för dessa blir skiftet kostnadsneutralt. Kostnaderna är betydligt högre än för generika till Revatio® i rekommenderad dos 20 mg x 3. Kostnaderna är också betydligt högre än för ofta använt generiskt sildenafil i doser mellan 25 mg x 3 och 100 mg x 3, även om det här råder fri prissättning.

Uppföljning

Alla vuxna patienter som behandlas med riociguat följs upp vid PAH-centrum i Lund eller vid sklerodermiteamet i Lund.

Författare

Regionala minimiriktlinjer för riociguat (Adempas®) enligt uppdrag från Läkemedelsrådet, Björn Kornhall, SUS.

