

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2018-05-03  
Riktlinjerna giltiga t o m 2019-12-31

## Regionala riktlinjer för macitentan (Opsumit®) vid pulmonell arteriell hypertension (PAH) i Region Skåne

### Rekommendation om plats i terapin

Macitentan (Opsumit®) har i stor utsträckning ersatt tidigare användning av främst bosentan (Tracleer®) men även av den volymmässigt mindre användningen av ambrisentan (Volibris®). Macitentan används idag i stor utsträckning som en del i en kombinationsbehandling med främst sildenafil eller tadalafil, men också med prostanoider eller med prostanoidreceptoragonisten selexipag (Uptravi®).

Macitentan är ett renodlat specialistpreparat som skall hanteras av eller i samråd med PAH-centra. Det är viktigt att användningen inte expanderas till pulmonell hypertension av andra orsaker än PAH.

### Bakgrund och klinisk effekt

Endotelinproduktionen i lungkärlbäddens endotel är ökad vid pulmonell arteriell hypertension (PAH). Endotelin stimulerar proliferation, vasokonstriktion och fibros vilket är till nackdel för de här patienterna. Endotelinreceptorantagonister (ERAs) är en hörnsten i behandlingen av PAH.

Macitentan är en oselektiv endotelinreceptorantagonist (ERA) vidareutvecklad för behandling av PAH från erfarenheterna med främst bosentan och ambrisentan. Macitentan har jämfört med dessa en starkare vävnadspenetrering och mindre risk för leverbiverkningar än bosentan. Risken för anemi tycks dock vara högre. I SERAPHIN-studien som var en RCT (randomiserad kontrollerad studie) med 742 patienter jämfördes macitentan med placebo och med den nu rekommenderade dosen 10 mg x 1 påvisades en 45 % relativ riskreduktion för den kombinerade primära endpointen totalmortalitet och tid till klinisk försämring under en medianuppföljningstid på 115 veckor.

Macitentan är (liksom andra ERAs) enbart indicerade vid PAH och inte indicerade vid pulmonell hypertension av andra och långt vanligare orsaker som vänsterhjärtsvikt eller lungparenkymsjukdom. Inoperabel CTEPH (kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension) kan bli en indikation när tyngre studieresultat föreligger.

## **Indikationer och hälsoekonomi**

Opsumit<sup>®</sup>, som monoterapi eller i kombination, är indicerat för långtidsbehandling av pulmonell arteriell hypertension (PAH) hos vuxna patienter med WHO funktionsklass II till III. Effekt har visats i en PAH-population inkluderande idiopatisk och ärftlig PAH, PAH associerad med bindvävssjukdomar och PAH associerad med korrigerade enkla kongenitala hjärtfel.

Opsumit<sup>®</sup> är klassat som ett sär läkemedel.

Opsumit<sup>®</sup> subventioneras endast för patienter med PAH 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 riktlinjerna är från 2015 och uppdateringar har presenterats i mars 2018. Macitentan får en 1B rekommendation för monoterapi och för sekventiell kombinationsbehandling i funktionsklass 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 macitentan till vuxna sker vid dessa enheter och all behandling styrs därifrån.

PAH hos barn är sällsynt och handläggs i allmänhet av barnkardiologer i samråd med PAH-centrum för vuxna. En liten förskrivning av macitentan till barn sker i väntan på solidare data.

## **Aktuell patientpopulation**

Omkring 50 patienter

## **Kostnader**

Opsumit<sup>®</sup> i rekommenderad dos 10 mg x 1 kostar 336 810 kr per år (AUP).

## **Uppföljning**

Alla vuxna patienter som behandlas med macitentan följs upp vid PAH-centrum eller GUCH-centrum i Lund eller vid sklerodermiteamet i Lund. De fåtaliga barn som behandlas med macitentan följs upp av barnkardiologer.

## **Författare**

Regionala minimiriktlinjer för macitentan (Opsumit<sup>®</sup>) enligt uppdrag från Läkemedelsrådet  
Björn Kornhall