



## Macitentan (Opsumit) til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon

Type metode: Legemiddel

Område: Hjerte og kar

Virkestoffnavn: Macitentan

Handelsnavn: Opsumit

ATC-kode: C02KX04

MT søker/innehaver: Actelion Registration Ltd

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

Endotelin (ET) er et peptid som medvirker til bla. vasokonstriksjon og vekst av glatte muskelceller, noe som fører til økning av blodtrykk i blodårene i kroppen. Macitentan er en potent endotelinblokker som binder seg til ET-reseptorene i lungearterienes glatte muskelceller og dermed reduserer endotelin-mediert aktivitet. Macitentan (Opsumit) er fra før godkjent for behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne pasienter i funksjonsklasse (FC) II til III. Effekt er vist i en PAH-populasjon, inkludert idiopatisk og arvelig PAH, PAH relatert til bindevevssykdom, og PAH relatert til korrigert og ukomplisert medfødt hjertesykdom.

Den nye metoden innebærer en indikasjonutvidelse til inoperable pasienter med tromboembolisk pulmonal hypertensjon (CTEPH) (2,3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Pulmonal hypertensjon (PH) er en tilstand med forhøyet blodtrykk i lungekretsløpet (nærmere bestemt i lungearterien). En gruppe pasienter har PH som følge av kronisk tromboembolisk sykdom, ofte som følge av tidligere lungeemboli(er). Symptomene ved PH er ofte litt diffuse som tungpust, slitenhet, svimmelhet og symptomer på høyresidig hjertesvikt (forstørret lever, væskeansamling i buken, hevelser i ben). Obstruksjonen i blodkarene kan føre til utvikling av fibrose, proliferasjon, hypertrofi og inflammasjon i lungevevet. Etter en tid oppstår vaskulær hypertrofi og organskade, over tid også høyresidig hjertesvikt (2,3).

CTEPH er en svært sjelden tilstand. European Society of Cardiology (ESC) og European Respiratory Society (ERS) anslår en forekomst på 5 tilfeller per million (5). Forekomst i Norge er ikke kjent.

### Dagens behandling

Av kirurgisk behandling kan pulmonal endarterektomi (PEA) aktuelt, og potensielt kurativt. Pulmonal ballongangioplastikk (BPA) er også nyere invasiv behandling som kan vurderes som supplement. følge ESC er livslang antikoagulasjon anbefalt for pasienter med CTEPH (også etter PAE). Av medikamentell behandling er både prostasyklinanaloger, endotelinblokkere og fosfodiesterase-5-hemmere aktuelle. Medikamentell behandling benyttes der PEA og/eller BPA ikke har vist seg tilstrekkelig. Tilførsel av oksygen gis ved behov (5). Lungetransplantasjon overveies i noen tilfeller.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne over 18 år med kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon med kjent lungeobstruksjon som er kirurgisk utilgjengelig (inoperabel) (N=80)	Macitentan 10 mg, oral tablett, en gang daglig.	Matchende placebo, oral tablett en gang daglig.	Primært: Prosentvis endring fra base line til uke 16 i pulmonal vaskulær motstand ved hvile. Sekundære: Endring fra base line til uke 24 i treningskapasitet, dyspne ved gange og andel pasienter med forverring i WHO funksjonsklassifisering.	<a href="#">NCT02021292</a> MERIT-1 Fase 2	Ferdig september 2016 <a href="#">Resultater foreligger</a>
Pasienter som tidligere har deltatt i MERIT-1. (N= 78)	Macitentan 10 mg, oral tablett, en gang daglig.		Sikkerhet og bivirkninger, endring i vitale mål som BT, puls, hjerterytme etc. samt endring i vekt	<a href="#">NCT02060721</a> MERIT-2 Fase 2	Desember 2020

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

#### Hovedkilder til informasjon

1. Macitentan: Opsumit · Chronic, inoperable pulmonary hypertension - first-line or as add-on therapy to pulmonary hypertension treatments. (21. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 25 oktober 2018 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/macitentan/>
2. Preparatomtale Opsumit. Hentet 25 oktober 2018 fra: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opsumit-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opsumit-epar-product-information_no.pdf)
3. Pakningsvedlegg Opsumit. Hentet 25 oktober 2018 fra: <https://www.felleskatalogen.no/ir/medisin/pasienter/pil-opsumit-actelion-586818>
4. Kurt W. Prins et al, "World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology." Cardiology Clinics Volume 34, Issue 3, August 2016, Pages 363-374
5. 2015 ESC/ERS Guidelines. Hentet 27. oktober 2018 fra: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/1/67/2887599> European Heart Journal Volume 37, Issue 1, 1 January 2016, Pages 67–119

Dato for første publisering 12.11.2018  
Siste oppdatering 12.11.2018

