

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Vericiguat til behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejejsjonsfraksjon

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. 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) (1,2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: C (ikke fullstendig)

Virkestoffnavn: Vericiguat

Handelsnavn: NA

Legemiddelform: Tablett,
filmdrasjert

MT-søker/innehaver: Bayer (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Hjerte- og karsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hjertesvikt er en tilstand der hjertets pumpefunksjon er svekket slik at evnen til å pumpe tilstrekkelig mengde blod rundt i kroppen er dårligere enn normalt. Det betyr at enkelte organ får redusert blodtilførsel. De mest typiske plagene som oppstår er tung pust og nedsatt fysisk yteevne (3,4).

Ejeksjonsfraksjon er et mål på hjertets pumpeevne og kan deles inn i tre kategorier:

- Hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF): ejeksjonsfraksjon < 40 %. Denne klassifiseringen kalles også systolisk hjertesvikt og innebærer nedsatt funksjon av venstre ventrikkel.
- Hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF): ejeksjonsfraksjon ≥ 50 %. Denne klassifiseringen kalles også diastolisk hjertesvikt og er karakterisert av normal eller bare lett nedsatt funksjon av venstre ventrikkel og strukturell hjertesykdom.
- Hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon 40–49 % (HFmrEF) (5).

Symptombildet for disse tre typene hjertesvikt er de samme (10). Den vanligste årsaken til hjertesvikt er et gjennomgått hjerteinfarkt (iskemisk hjertesykdom) eller langvarig høyt blodtrykk (hypertensjon). Andre årsaker kan være klaffefeil, primær eller sekundær myokardsykdom, takykardi, pulmonal hypertensjon eller medfødt hjertefeil. Diabetes, infeksjoner og høyt alkoholforbruk kan også svekke hjertets funksjon (3,4).

Metoden omfatter pasienter med HFrEF. Ifølge det norske hjertesviktregisteret er det om lag 100 000 pasienter med hjertesvikt i Norge, og omtrent halvparten av disse pasientene har HFrEF. Den eldre befolkningen blir hardest rammet (4).

Dagens behandling

Retningslinjene fra den europeiske hjerteforeningen (ESC: European Society of Cardiology) anbefaler gradvis opptrapping til måldose av følgende medikamentklasser: ACE-hemmer, betablokker, mineralkortikoid-reseptor-antagonist, og ARNI. Retningslinjene er sist oppdatert i 2016, og det anbefales bruk på en sekvensert måte. Dvs. først oppstart av ACE-hemmer og betablokker, dersom vedvarende symptomer etter opptrapping til tolerert måldose, oppstart av en mineralreseptorantagonist i tillegg. Dersom vedvarende symptomer trass oppnådd tolerert måldose, anbefales det at man erstatter ACE-hemmer med ARNI. I hele behandlingsforløpet anbefales diuretika brukt ved behov (5). Det forventes at SGLT2-hemmere inkluderes i retningslinjene, som blir oppdatert i 2021.

Pasientene oppfordres i tillegg til å gjennomføre individuelle livstiltak som fysisk aktivitet, salt- og væskerestriksjon, samt røykestopp og vektreduksjon hvis aktuelt.

Virkningsmekanisme	Vericiguat stimulerer det løselige enzymet guanylatsyklase (sGC) (1). Hos mennesker uten hjertesvikt stimuleres sGC naturlig av et kjemikalie som kalles nitrogenoksid (NO) i blodårene. Ved aktivering av NO katalyserer sGC syntese av intracellulært cGMP, et signalmolekyl som produserer vasodilatasjon og hemmer proliferasjon av glatt muskulatur, leukocyttrekuttering og blodplateaggregering gjennom en rekke mekanismer (6).
Tidligere godkjent indikasjon	NA
Mulig indikasjon	Behandling ved symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (1,2)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med historie av kronisk hjertesvikt (NYHA klasse II-IV) (n=5 050)	Startdose på 2,5 mg vericiguat daglig opptitrert til 5 eller 10 mg vericiguat daglig	Startdose på 2,5 mg placebo daglig opptitrert til 5 eller 10 mg placebo daglig	Tid til første hendelse av et sammensatt utfallsmål bestående av kardiovaskulær død eller sykehusinnleggelse som følge av hjertesvikt inntil til 33 måneder etter studiestart.	NCT02861534 Fase III	Avsluttet. Publikasjon foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det finnes flere norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger som omfatter samme indikasjon (7,8).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevurdering eller systematisk oversikt (9,10,11).
Metodevarsel	Dapaqliflozin (Forxiga) til behandling av symptomatisk hjertesvikt med redusert eieksjonsfraksjon hos voksne (2020) Sacubitril/valsartan (Entresto - LCZ696) til behandling av kronisk hjertesvikt (2015)

4. Referanser

1. Vericiguat: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 27. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vericiguat/>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 12-15 October 2020: European Medicines Agency. [12. Oktober 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-12-15-october-2020-meeting_en.pdf
3. Kronisk hjertesvikt: Norsk helseinformatikk. [Oppdatert: 27. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/ulike-sykdommer/hjertesvikt-kronisk/>
4. Kronisk hjertesvikt: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert 25. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hjertekar/tilstander-og-sykdommer/hjertesvikt/hjertesvikt-kronisk/>
5. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal. 2016;37(27):2129-2200.
6. Stasch J, et al. Soluble Guanylate Cyclase as an Emerging Therapeutic Target in Cardiopulmonary Disease. Circulation. 2011;123(20):2263-2273.
7. Saksbehandlingsstatus for metodevurderinger. Statens legemiddelverk [Oppdatert 04. november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Saksbehandlingsstatus/Status%20for%20b%C3%A5de%20sykehuslegemidler%20og%20legemidler%20p%C3%A5%20bl%C3%A5%20resept%20-%20metodevurdering.pdf>
8. Refusjonsrapport - Sakubitri/valsartan (Entresto) til behandling av kronisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF). Statens legemiddelverk [Oppdatert 02.09.2016]. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/E/Entresto_hjertesvikt_2017.pdf
9. [Vericiguat for chronic heart failure with reduced ejection fraction](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 9831.
10. Aimo A, Pateras K, Stamatelopoulos K, Bayes-Genis A, Lombardi CM, Passino C, Emdin M, Georgiopoulos G. [Relative Efficacy of Sacubitril-Valsartan, Vericiguat, and SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Network Meta-Analysis](#). Cardiovascular drugs and therapy. 2020
11. Zheng X, Zheng W, Xiong B, Huang J. [The efficacy and safety of soluble guanylate cyclase stimulators in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis](#). Medicine. 2018;97(41):e12709.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden