

## Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

**Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):**   
 Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

**Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2021_021
Metodens tittel:	Pitolisant – Indikasjon II

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Bettina Blosser
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	AOP Orphan Pharmaceuticals
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:Bettina.Blosse@aoporphan.com">Bettina.Blosse@aoporphan.com</a> +46705786100

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<p><b>Pitolisant (Wakix) er indisert til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne.</b> Pitolisant er en histamin H3-reseptorantagonist/invers agonist, som blokkerer histamin-autoreseptorene og derved øker aktiviteten av histaminerge nevroner i hjernen. Pitolisant modulerer også ulike nevrotransmittersystemer og øker frigjøringen av acetylkolin, noradrenalin og dopamin i hjernen.</p> <p>I forslag til metodevarsel foreslåes det fra forslagstiller under punkt 17, at den bestilte hurtige metodevurderingen av Pitolisant til behandling av uttalt søvninghet hos pasienter med søvnapne (metode ID2020_085), utvides til å inkludere pasienter med narkolepsi. Pitolisant har <b>utelukkende indikasjon på behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne</b> og bruk ved søvnapne er p.t ikke godkjent indikasjon. Eventuelle kommende indikasjoner må holdes adskilt fra godkjent indikasjon med tanke på videre prosess.</p>

Pitolisant er markedsført i Norge siden 01.05.2018. Pitolisant er i bruk hos pasienter i Norge og ifølge reseptregistert var det 51 unike brukere i 2019. Legemiddelet ble overført fra individuell refusjon til i H-resept februar 2019.

Nye europeiske behandlingsretningslinjer for narkolepsi er under review og forventes publisert i løpet av 2021. Hovedpunkter fra de nye retningslinjene ble presentert på «European Narcolepsy day 2020» som ble avholdt digitalt 5.september 2020. Foreslått behandlingsalgoritme for medikamentell behandling av narkolepsi ble presentert på dette møte og norsk versjon av denne foreligger på NevroNEL.

(<https://nevrologi.legehandboka.no/handboken/sykdommer/alle-sykdommer/alfabetisk-oversikt/narkolepsi/> lesedato 01.02.2021)

I de nye anbefalingene er Pitolisant inkludert som et av alternativene til 1.linjebehandling av narkolepsi hos pasienter med søvninghet alene (hovedsymptom), og hos pasienter med søvninghet/katapleksi.

Pitolisant er det eneste legemiddel med indikasjon narkolepsi som forbedrer graden og varigheten av våkenhet på dagtid som tilhører reseptgruppe C. Pitolisant har dokumentasjon fra kliniske studier med effektmål og primært endepunkt både ift. søvninghet og katapleksi, samt en rekke andre sekundære endepunkt.

**Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\***

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja  
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: 01.05.2018  
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Hele landet

**5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)**

Voksne med narkolepsi med eller uten katapleksi.

**6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)**

Beskriv kortfattet:

Viser til kapittel om narkolepsi på NevroNel for grundig beskrivelse av tilgjengelig behandling <https://nevrologi.legehandboka.no/handboken/sykdommer/alle-sykdommer/alfabetisk-oversikt/narkolepsi/>

Oppsummert omfatter behandling av narkolepsi både ikke medikamentell og medikamentell behandling. Behandling og oppfølging anbefales helst hos ekspert i søvnmedisin eller nevrolog med erfaring innefor søvnmedisin.

Tilgjengelig behandling tar sikte på å gjøre pasienten så velfungerende som mulig, med våkenhet med høy grad av konsentrasjon, god kontroll på eventuelle katapleksianfall og god kontroll på eventuelle andre symptomer.

Mulige legemidler **mot søvnighet på dagtid** innbefatter sentralvirkende stimulantia som modafinil, metylfenidat eller amfetaminer. Videre brukes natriumoksybat (natriumsaltet av GHB) samt pitolisant. (Pitolisant eneste C preparat mot søvninghet på dagtid)

Mulige legemidler **mot katapleksi** innbefatter natriumoksybat, SNRI (e.g venlafaxin), SSRI (e.g fluoxetin), trisykliske antidepressiver (e.g klomipramin) samt pitolisant.

Tilgjengelig medikamentell behandling må persontilpasses utifra grad av sykdom, hovedsymptomer og det enkeltes pasients respons på behandling i forhold til effekt og eventuelle bivirkninger. Sykdommen debuterer ofte i ung alder og symptomlindrende medikamentell behandling med tilfredstillende effekt er viktig for å oppnå best mulig funksjon. Flere av behandlingsalternativene er klassifisert som vanedannende legemiddel, narkotiske stoff og det brukes også psykofarmaka.

For mange pasienter er ikke monoterapi med noen av de tilgjengelige medikamentene tilstrekkelig, og det er behov for ulike medikamenter med ulik virkingsmekanisme i kombinasjon. Det er klart behov for å ha tilgjengelig alle de etablerte behandlingsalternativer for å ha flest mulige strategier for mono- og kombinasjonsterapi. Behandlingen er symptomatisk, og det er derav begrenset sannsynlighet for at pasienter med manglede effekt på noen av terapialternativene vil fortsette behandling med legemidler der opplevd effekt uteblir.

### 7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Narkolepsi er en kompleks kronisk hjernesykdom som kan ha stor innvirkning på pasienters liv. Narkolepsiens forskjellige symptomer behandles med forskjellige typer legemidler. Behandling av pasienter med narkolepsi er individuelt tilpasset, og en har behov for å ha tilgjengelig så mange dokumenterte behandlingsalternativer som mulig.

**Pitolisant er det eneste legemiddelet til behandling av søvninghet på dagtid som er klassifisert som C preparat.** For pasienter som ønsker å begrense bruken av vanedannede og narkotiske stoff er pitolisant et viktig behandlingsalternativ. Pitolisant er det eneste tilgjengelige legemiddel som virker via Histamin H3 reseptor, og er derfor også et viktig

alternativ å ha tilgjengelig hos pasienter som trenger kombinasjon av flere legemidler med ulike angrepspunkt for å oppnå tilfredstillende symptomkontroll. Pitolisant er ikke avhengighetskapende og har ikke rebound effekt. Pitolisant doseres 1 x daglig og ansees som generelt godt tolerert med insomni (8,4%) og hodepine (7,7%) som mest vanlige bivirkninger. Pitolisant har dokumentert effekt på hovedsymptomene søvninghet på dagtid og katapleksi. Pitolisant har i tillegg data fra studier der sekundære endepunkt viser effekt på symptomer som feks. hallusinasjoner, søvnparalyse og opprettholdelse av konsentrasjon (MWT - Maintainance of weakfulness test).

Henviser til publikasjoner fra sentrale studier for ytterligere informasjon ift. klinisk effekt av pitolisant;

- Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, et al. **Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial.** Lancet Neurol. 2013;12(11):1068–1075. doi:10.1016/S1474-4422(13)70225-4
- Szakacs Z, Dauvilliers Y, Mikhaylov V, et al. **Safety and efficacy of pitolisant on cataplexy in patients with narcolepsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.** Lancet Neurol. 2017;16(3):200–207. doi:10.1016/S1474-4422(16)30333-7
- Dauvilliers Y, Arnulf I, Szakacs Z, et al. **Long-term use of pitolisant to treat narcolepsy: HARMONY III study.** Sleep. 2019;42(11):1–11. doi:10.1093/sleep/zsz174

### 8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

### 9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:  
Metoden er markedsført i Norge siden 01.05.2018 (EU MT 31.03.2016)

### 10. Andre kommentarer

**Hensikten** med innspillet er å presisere at en må holde eventuell metodevurdering av **etablert bruksområde med godkjent indikasjon; behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne (ID2021\_021) adskilt** fra ikke godkjent mulig fremtidig indikasjon under vurdering av EMA; behandling av uttalt søvninghet (excessive daytime sleepiness) hos pasienter med obstruktiv søvnapne. (ID2020\_085). Eventuelle fremtidige bruksområder må behandles separert og når det er aktuelt.

Videre er det ønskelig å påpeke at Pitolisant allerede bør ansees som etablert behandlingsalternativ ved narkolepsi i Norge, samt at nye Europeiske retningslinjer (under review) lister Pitolisant som et alternativ til behandling av denne pasientgruppen.

*Mulig* det for Pitolisant ved **godkjent indikasjon for narkolepsi** kan være hensiktsmessig å vurdere en prosess med prisnotat fra sykehusinnkjøp fremfor en metodevurdering?

**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

AOP Orphan er lokal representant for innehaver av markedsføringstillatelsen for Wakix.