

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Haakon Lindekleiv
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Universitetssykehuset Nord-Norge
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	haakon.lindekleiv@unn.no
Dato for innsending av forslag	12.11.20

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Pitolisant til behandling av uttalt søvnighet (excessive daytime sleepiness) hos pasienter med narkolepsi

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Følgende er hentet fra en metodevurdering av et annet legemiddel for narkolepsi:

Narkolepsi er en sjelden nevrologisk søvnsykdom. Man antar det er mellom 1000-2500 pasienter i Norge. Narkolepsi gir ekstrem søvnighet på dagtid med gradvise eller akutte søvnanfall. Mange har også katapleksi, som er forbigående bortfall av aktivitet i voluntær muskelaktivitet, gjerne utløst av følelser (f.eks. latter). Søvnparalyser, hypnagoge hallusinasjoner (sanseopplevelser i fase mellom våkenhet og søvn) og forstyrret søvnaktivitet er andre plager forbundet ved narkolepsi

Narkolepsi behandles medikamentelt med sikte på å redusere symptomer som søvnighet, katapleksi, hallisunasjoner og søvnparalyse, samt bedre søvnkvaliteten. Sentralstimulantia som metylfenidat, modafenil eller natriumoksybat benyttes til å øke våkenhet. Trisykliske antidepressiva som klomipramin, selektive serotonin reopptakshemmere (SSRI) som fluoksetin, paroksetin, samt selektive serotonin-noradrenalin reopptakshemmere (SNRI) benyttes for å bedre symptomer som katapleksi, hallisunasjoner og søvnparalyse. Søvnhygiene, livsførsel og tilrettelegging er også en del av behandlingen, og natriumoksybat, kortidsvirkende benzodiazepiner eller melatonin brukes for å bedre nattlig søvnkvalitet.

Fra Felleskatalogen:

Pitolisant er en histamin H3-reseptorantagonist/invers agonist, som blokkerer histamin-autoreseptorene og derved øker aktiviteten av histaminerge nevroner i hjernen. Modulerer også ulike nevrotransmittersystemer og øker frigjøringen av acetylkolin, noradrenalin og dopamin i hjernen.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Pitolisant fikk markedsføringstillatelse i 2016 for narkolepsi. Pitolisant ble overført til RHF-ene som h-resept i februar 2019. Det har ikke blitt foretatt en nasjonal metodevurdering av pitolisant.

Det er ikke en enhetlig praksis i Norge rundt bruk av pitolisant. Bruk av metoden er ikke vurdert av Nye metoder i forhold til alvorlighet, nytte og kostnad.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Hos pasienter med narkolepsi, hva er nytten av pitolisant sammenlignet med annen behandling i forhold til våkenhet og katapleksi

*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 er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Pitolisant er aktuelt hos pasienter som ikke har effekt av dagens behandling

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En ny og innovativ metode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden ble i varierende grad tatt i bruk ved norske helseforetak etter at det fikk markedsføringstillatelse i 2016. Finansieringsansvaret ble overført til HF-ene i 2019 uten at det ble gjort en metodevurdering.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

- Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket
- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei
- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

Se tidligere kommentarer

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei
-

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
-

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Pasienter med narkolepsi. Disse behandles i hovedsak innen fagområdet nevrologi. Jeg kjenner ikke til at det får konsekvenser for andre grupper.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser

- Etiske
- Juridiske

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Narkolepsi medfører redusert livskvalitet

Forventet effekt

Økt våkenhet

Sikkerhet og bivirkninger

Ifølge FK:

Forsiktighetsregler Psykiatriske lidelser: Brukes med forsiktighet ved tidligere psykiatriske lidelser som sterk angst eller alvorlig depresjon med selvmordstanker. Selvmordstanker er rapportert hos pasienter med psykiatrisk sykehistorie, som har blitt behandlet med pitolisant. Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Se Dosering. Gastrointestinale sykdommer: Gastriske sykdomsreaksjoner er sett. Skal brukes med forsiktighet ved syrerelaterte gastriske sykdommer eller når administrert sammen med gastrisk irriterende legemidler som kortikosteroider eller NSAID. Ernæringsbetingede sykdommer: Skal brukes med forsiktighet ved alvorlig fedme eller alvorlig anoreksi. Ved signifikant vektendring skal legen revurdere behandlingen. Hjertesykdommer: Mild til moderat QTC-forlengelse (10-13 millisekunder) er sett ved bruk av supratherapeutiske pitolisantdoser (108-216 mg). Signaler vedrørende hjertesikkerhet er ikke sett ved terapeutiske doser, men pasienter med hjertesykdom, kjent økt risiko for repolariseringsforstyrrelser, samtidig bruk av andre QT-forlengende legemidler eller legemidler som betraktelig øker pitolisants Cmax og AUC, og pasienter med alvorlig eller moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon, skal overvåkes nøye. Epilepsi: Kramper er sett ved høye doser i dyrestudie. Forverring av epilepsi er sett. Utvis forsiktighet ved alvorlig epilepsi. Fertile kvinner: Se Graviditet, amming og fertilitet. Rebound-effekt: Ikke sett, men avslutning av behandling bør overvåkes. Bilkjøring og bruk av maskiner: Pitolisant har liten innvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som er unormalt søvnige bør advares om at deres grad av våkenhet kanskje ikke vil normaliseres. Pasienter som er unormalt søvnige på dagtid bør revurderes ofte mht. grad av søvnighet. Slike pasienter bør anbefales å unngå å kjøre bil samt unngå annen potensielt farlig aktivitet.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Det er totalt 1000-2500 pasienter med narkolepsi i Norge. Jeg vet ikke andelen der pitolisant vil være aktuell.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Legemiddelet koster mellom 50 000 kroner og 100 000 kroner i året. Det er betydelig dyrere enn alternative legemidler.

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. Lancet Neurol. 2013;12(11):1068.
 Safety and efficacy of pitolisant on cataplexy in patients with narcolepsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. Neurology. 2017 Mar;16(3):200-207.

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Bioprojet Pharma

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

MT i 2016

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Pitolisant ble forelagt Bestillerforum 17.9.20 for indikasjonen «uttalt søvnighet hos pasienter med obstruktiv søvnapné» <https://nyemetoder.no/metoder/pitolisant>. Det gjøres nå hurtig metodevurdering.

Til sammenligning ble legemiddelet solriamfetol forelagt Bestillerforum 20.5.20 for indikasjonen «uttalt søvnighet ved narkolepsi og obstruktiv søvnapné» <https://nyemetoder.no/metoder/solriamfetol-sunosi> . Det gjøres nå hurtig metodevurdering.

Jeg har denne høsten blitt klar over at det er svært ulike praksis nasjonalt rundt bruk av pitolisant for narkolepsi. Pitolisant har aldri vært forelagt Nye metoder på indikasjonen narkolepsi som er indikasjonen legemiddelet har hatt markedsføringstillatelse for siden 2016.

Jeg foreslår at den hurtige metodevurderingen av pitolisant utvides fra «uttalt søvnighet hos pasienter med obstruktiv» til «uttalt søvnighet ved narkolepsi og obstruktiv søvnapné»

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen interessekonflikter. Mitt ønske er å få vurdert legemiddelet i Nye metoder og sikre lik praksis nasjonalt.