

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Pitolisant til behandling av uttalt søvnighet (*excessive daytime sleepiness*) hos pasienter med obstruktiv søvnapné

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et kjent virkestoff, men et nytt produkt med ny indikasjon. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N07XX11  
Virkestoffnavn: Pitolisant  
Handelsnavn: N/A  
Legemiddelform: Tablett  
MT-søker/innehaver:  
Bioprojet Pharma (8)

#### 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

Psykiske lidelser og ruslidelser

#### 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  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

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](http://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

Obstruktiv søvnapné (OSA) betegnes som en tilstand med anstrengt pusting under søvn, noe som ofte fører til hyppige oppvåkninger og dårlig kvalitet på søvnen. Ved OSA inntreffer hyppige (over 5 ganger per time), langvarige pustepauser (minst 10 sekunder). Tilstanden skyldes vanligvis trange luftveier i nese og svelg. Pasientene som lider av denne tilstanden er ofte plaget med uttalt snorking. Konsekvensene av tilstanden er blant annet uttalt tretthet og slitenhet på dagtid (Excessive Daytime Sleepiness; EDS). Pasientene er også mer disponert for hjerte-kar sykdom (2,3).

Det antas at OSA forekommer hos ca. 1 av 6 voksne personer i Norge. Tilstanden er særlig utbredt blant overvektige menn, og forekomsten øker med alderen (2,3). I en norsk befolkningsstudie publisert i 2010 var prevalensen av OSA 16 % blant middelaldrende (30-65 år) og prevalensen av moderat og alvorlig OSA 8 % (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Hovedmålet ved behandling av OSA er å bedre nattesøvnen ved å få slutt på anfallene med pustestopp. Behandlingsalternativene ved OSA består av livsstilsendringer, apnéskinne, CPAP-maske eller kirurgi (i svelg/gane). CPAP står for Continuous Positive Airway Pressure (kontinuerlig positivt luftveistrykk) og er den beste og vanligste behandlingsformen av OSA. CPAP-maske brukes om natten og tilfører luft med litt overtrykk slik at luftveiene holdes åpne. Behandlingen anses som livslang (2,3). Det finnes ingen godkjent markedsført farmakologisk behandling av EDS forårsaket av OSA i Norge per dags dato.

### Virkningsmekanisme

Pitolisant fester seg til reseptorceller i hjernen som er involvert i å stimulere årvåkenhet. Pitolisant er en potent, aktiv histamin H<sub>3</sub>-reseptorantagonist/invers agonist, som blokkerer histamin auto-reseptorene, og derved øker aktiviteten av histaminerge nevroner i hjernen, et viktig aktiveringssystem med omfattende projeksjoner i hele hjernen. I tillegg modulerer den ulike nevrotransmittersystemer og øker frigjøringen av acetylkolin, noradrenalin og dopamin i hjernen.

### Tidligere godkjent indikasjon

Behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne.

### Mulig indikasjon

Treatment of Excessive Daytime Sleepiness (EDS) in patients with Obstructive Sleep Apnoea (OSA).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- 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 tre kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med OSA behandlet med nasal CPAP, men er plaget med EDS. (n=244)	Pitolisant	Placebo	Uke 12: Endring fra baseline i ESS (Epworth Sleepiness Scale)	<a href="#">NCT01071876</a> HAROSA 1 Fase 3	Studie fullført mars 2014  Resultater ikke publisert
Voksne pasienter med OSA som er plaget med EDS, men bruker ikke nasal CPAP (n=268)	Pitolisant	Placebo	Uke 12: Endring fra baseline i ESS	<a href="#">NCT01072968</a> HAROSA 2 Fase 3	Studie fullført mai 2014  Resultater publisert (5)
Voksne pasienter med OSA, med eller uten bruk av nasal CPAP, og plaget med EDS. (n=389)	Pitolisant	Placebo	Uke 12: Endring fra baseline i ESS	<a href="#">NCT02739568</a> HAROSA 3 Fase 3	Studie fullført april 2020  Resultater ikke publisert

### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

<b>Metodevurdering</b> - <i>nasjonalt/lokalt</i> -	- Andre behandlingsmetoder med overlappende/som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2020_046</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - <i>internasjonalt</i> -	- Det foreligger minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (7).

## 4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 22-25 June 2020. EMA. Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-22-25-june-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-22-25-june-2020-meeting_en.pdf)
2. Snorking og søvnapné. Oslo universitetssykehus. Tilgjengelig fra <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/snorking-og-sovnapne#les-mer-om-cpap-behandling>
3. Søvnapné. Norsk helseinformatikk, [oppdatert 27. mai 2019]. Tilgjengelig fra <https://nhi.no/livsstil/egenomsorg/sovnapne-syndrom/?page=1>
4. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK, et al. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). J Sleep Res. 2011;20(1 Pt 2):162-170. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00861.x
5. Dauvilliers Y, Verbraecken J, Partinen M, et al. Pitolisant for Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Who Refuse Continuous Positive Airway Pressure Treatment. A Randomized Trial [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):154-155]. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(9):1135-1145. doi:10.1164/rccm.201907-1284OC
6. Pitolisant hydrochloride for the treatment of obstructive sleep apnoea [ID1065]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10385). [oppdatert 24. juni 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10385>
7. Pitolisant hydrochloride for obstructive sleep apnoea. NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, University of Birmingham, 2016. NIHR HSRIC ID: 7512. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/Pitolisant-hydrochloride-Jan16.pdf>
8. Justia Trademarks, Bioprojet Europe Limited Trademarks. [Hentet 17. sept. 2020]. Tilgjengelig fra: <https://trademarks.justia.com/owners/bioprojet-europe-limited-3713235/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden