



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 57/2023 z dnia 29 maja 2023 roku  
w sprawie oceny leku Wakix (pitolisant) we wskazaniu:  
leczenie dorosłych chorych na narkolepsję  
z katapleksją lub bez

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Wakix (pitolisant), tabletki powlekane, 4,5 mg, 30, tabl., kod GTIN: 03760254600360, we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto wnioskowanego leku lub zastosowania RSS zwiększającego efektywność kosztową.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Narkolepsja (ICD-103: G47.4 – narkolepsja z katapleksją [ICD-10 2018]) jest chorobą należącą do hipersomnii pochodzenia ośrodkowego, wywołaną niedoborem hipokretyny, neuropeptydu produkowanego przez komórki nerwowe boczego podwzgórza. Cechuje się występowaniem nadmiernej senności, katapleksji, paraliżu przysennego oraz omamów hipnagogicznych lub hipnopompicznych.*

*Katapleksja polega na występowaniu krótkich epizodów utraty lub osłabienia napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych, bez zaburzeń świadomości. Do czynników wyzwalających należą gniew, śmiech, zaskoczenie, wysiłek fizyczny.*

*Narkolepsja jest chorobą przewlekłą, która wpływając na większość aspektów życia pacjenta, w tym naukę, aktywność zawodową, uprawianie sportu, życie rodzinne i towarzyskie, prowadzi do wielopłaszczyznowej niepełnosprawności.*

*Napad katapleksji trwa zwykle kilka-kilkanaście sekund, rzadko kilka minut. Zmniejszenie napięcia może obejmować wszystkie grupy mięśni poprzecznie prążkowanych (z wyjątkiem mięśni oddechowych i gałkoruchowych) lub tylko niektóre partie mięśni; częściej twarzy, zuchwy i szyi niż rąk i nóg. Objawy katapleksji są bardzo zróżnicowane. Najczęściej są łagodne i mają charakter ugięcia kolan, opadnięcia głowy, zuchwy lub powiek, drżenia mięśni twarzy,*

opuszczania trzymanyh przedmiotów, bełkotliwej mowy lub czynnościowego milczenia. W przypadku napadu całkowitego pacjent może upaść i doznać urazów.

### Dowody naukowe

Przedstawiono wyniki porównania bezpośredniego dla jednego z komparatorów PIT (pitolisant) vs MDF (modafinil) oraz z PLC. Ponadto przedstawiono wyniki porównania pośredniego dla porównania wnioskowanej technologii z hydroksymaślanem sodu. Z powodu heterogeniczności pomiędzy badaniami dla metylofenidatu i pitolisantu wnioskodawca przedstawił zestawienie wyników dla tego komparatora.

Ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy jest brak badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z dwoma wskazanymi komparatorami. Dodatkowo porównanie z jednym z komparatorów jest przeprowadzone jedynie w sposób opisowy.

W ramach porównania bezpośredniego wykazano skuteczność PIT w porównaniu z PLC odnośnie zmiany w nadmiernej senności w ciągu dnia ocenianej na podstawie skali ESS, czujności i uwagi ocenianej na podstawie testu MWT oraz SART, częstości występowania epizodów katapleksji oraz ogólnej oceny stanu zdrowia (poprawa wyniku w skali PGO). W ramach porównania bezpośredniego PIT z MDF wykazano porównywalną skuteczność obu terapii.

Odnaleziono także 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą Lehert 2018, Lehert 2020 oraz Chien 2022, na podstawie których przedstawiono dodatkową ocenę modafinilu oraz porównanie pośrednie względem hydroksymaślanu sodu. W badaniu Lehert 2018 na podstawie metaanalizy sieciowej stwierdzono, że PIT nie jest gorszy niż MDF w odniesieniu do nadmiernej senności wg skali ESS oraz oceny czujności wg MWT. Dodatkowo wykazano istotnie statystyczną wyższość PIT w porównaniu do MDF w odniesieniu do katapleksji. W badaniu Lehert 2020 na podstawie wyników metaanalizy nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między PIT a hydroksymaślanu sodu. Na podstawie czego wnioskowano, że PIT nie jest mniej skuteczny niż hydroksymaślan sodu. Metodologia przeglądu systematycznego Lehert 2018 cechowała się wysoką wiarygodnością, natomiast Lehert 2020 umiarkowaną wiarygodnością.

W badaniu Chien 2022, dla porównania MDF vs PIT oraz hydroksymaślanu sodu vs PIT, obserwowano brak istotnych statystycznie różnic dla pierwszorzędowych punktów końcowych, tj. zmiany w nadmiernej senności w ciągu dnia ocenianej na podstawie skali ESS oraz zmiany w czujności na podstawie testu MWT.

Przedstawiono zestawienie wyników z badań jednoramiennych (HARMONY III, ab. konf. Kallweit 2019, PASS, CUP France i CUP Germany) w celu porównania skuteczności i bezpieczeństwa PIT względem MET (metylofenidat). Badanie dla MET (Reinish 1995) zawierało ocenę większości punktów końcowych

ocenianych dla PIT (nadmierna senność w ciągu dnia, epizody katapleksji, halucynacje i paraliż przysenny, czy profil bezpieczeństwa), jednak ze względu na różne definicje punktów końcowych nie było możliwe przeprowadzenie wiarygodnego porównania. Przedstawiono porównanie jedynie w sposób opisowy. Na podstawie zestawienia wyników wnioskowano, że PIT nie jest terapią gorszą od MET.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie wystąpienia zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą stosującą PIT, a grupą stosującą PLC. W porównaniu z MDF stwierdzono, że oba leki są dobrze tolerowane a najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym był ból głowy. Profil bezpieczeństwa PIT oceniony na podstawie badań randomizowanych był spójny z informacjami zawartymi w publikacjach odnalezionych w ramach dodatkowej analizy bezpieczeństwa. Podczas terapii PIT odnotowano nieliczne działania niepożądane.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy koszt stosowania produktu leczniczego Wakix z perspektywy NFZ okazał się wyższy od kosztu stosowania modafinilu, a niższy od stosowania hydroksymaślanu sodu

Wyniki AWB wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego. Szacowana populacja wynosi ok. 100 pacjentów rocznie.

#### Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba zdrowotna.
- Udowodniono skuteczność kliniczną Wakix (pitolisant).

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.3.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Wakix (pitolisant) we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez”; data ukończenia 17.05.2023 r.