



Zambon Sweden

Att.: Christina Kuljjs

Den 19. april 2024
Sagsnr. 2023122657

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Ozawade, filmovertrukne tabletter får *ikke* generelt eller generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Ozawade, filmovertrukne tabletter, der indeholder pitolisant i styrkerne 4,5 mg og 18 mg får *ikke* generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Sagsfremstilling

I har den 22. november 2023 ansøgt om generelt tilskud til lægemidlet Ozawade, filmovertrukne tabletter, med indhold af pitolisant i styrkerne 4,5 mg og 18 mg (herafter Ozawade).

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Ozawade, filmovertrukne tabletter fik markedsføringstilladelse den 22. juli 2021 og er placeret i udleveringsgruppe NBS (neurologi).

Godkendt indikation

Ozawade er ifølge produktresumeeet indiceret til at forbedre vågenhed og reducere overdreven søvnighed i dagtimerne (EDS) hos voksne patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA), hvis EDS ikke er blevet behandlet tilfredsstillende ved, eller som ikke har tolereret primær OSA-behandling, såsom kontinuerlig positivt luftvejstryk (CPAP).¹

Anbefalet anvendelse

Behandlingen skal initieres af en sundhedsperson, der har erfaring med behandling af OSA og kardiovaskulær risiko.

Ozawade bør anvendes på den laveste effektive dosis, afhængigt af patientens respons og tolerance, ifølge optitreringssekema, uden at overskride en dosis på 18 mg/dag:

1 uge: indledende dosis 4,5 mg per dag

2 uge: dosis kan øges til 9 mg per dag

3 uge: dosis kan øges til 18 mg per dag eller sænkes til 4,5 mg per dag.¹

Obstruktiv søvnapnø

OSA er en søvnrelateret respirationssygdom, der er karakteriseret ved gentagne vejrtrækningspauser (apnøer) eller nærpåuser (hypopnøer) under søvn, og som skyldes hel eller delvis obstruktion af de øvre luftveje. Når apnøerne opstår, genvindes vejrtrækningen under kortvarig og oftest ubevidst opvågning, hvorefter luftvejene igen tillukkes, og en ny apnø opstår.² De hyppigste natlige symptomer på OSA er snorken, urolig søvn og opvågninger med kvælningssfølelse eller åndenød, hvor symptomer om dagen kan være manglende energi, træthed og søvnanfald.³ Tilstanden er alvorlig og kan have betydelige konsekvenser for

patienternes liv såsom sociale problemer og nedsat livskvalitet. Derudover er OSA en risikofaktor for andre sygdomme som forhøjet blodtryk og hjertekarsygdomme samt død.³

Hvor alvorlig obstruktiv søvnapnø betragtes, vurderes ud fra antal apnøer og hypopnøer. Dette antal angives per time (et index) og betegnes AHI (Apnø-Hypopnø-Index) (se tabel 1). Der er ingen sammenhæng mellem graden af søvnapnø og graden af søvnighed/træthed.³

Tabel 1. Grad af søvnapnøer

AHI-index	Grad af søvnapnø
$5 \leq \text{AHI} < 15$	Mild søvnapnø
$15 \leq \text{AHI} < 29$	Moderat søvnapnø
$\text{AHI} \geq 30$	Svær søvnapnø

Sygdommen er udbredt i den danske befolkning, men der er på nuværende tidspunkt ikke et samlet aktuelt overblik over, hvor mange personer i Danmark der lider af sygdommen. En ældre dansk undersøgelse viser, at OSA forekommer hos 10-20% af mænd og 5-9% af kvinder i alderen 30-60 år, hvoraf henholdsvis 2-4% og 1-2% har symptomer om dagen.⁴

Anbefalet behandling

Behandlingsrådet

Behandlingsrådet har igangsat en analyse omhandlende behandling af obstruktiv søvnapnø. Formålet med denne analyse er at skabe et tilstrækkeligt beslutningsgrundlag til at underbygge en national anbefaling af hvilke behandlingsmuligheder, der bør tilbydes som en del af det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA. Analysedesignet omfatter ikke behandling af EDS ved OSA. Af *Behandlingsrådets analysedesign vedrørende behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø*⁵ fra 2023 fremgår, at patienter med moderat til svær OSA behandles enten i den offentlige sektor eller gennem offentlig finansierede privatpraktiserende øre-næse-hals-læger. CPAP (continuous positive airway pressure) anvendes som standardbehandling til behandlingskrævende patienter og er det eneste non-invasive behandlingstilbud, som tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen. Det fremgår, at CPAP-behandling er enkel og effektiv, men 40-50% af patienterne kan ikke medvirke til behandlingen og anvender ikke CPAP-udstyret tilstrækkelig til at opnå behandlingseffekt. MAD-skiner (Mandibular Advancement Device også kaldet søvnskiner) er et andet behandlingstilbud, som primært tilbydes af private tandlægeklinikker, hvilket medfører en betydelig egenbetaling for patienten. Positionstrænere er også et behandlingstilbud, men tilbydes ikke i alle regioner, og selve behandlingsmetoden varierer fra region til region. Behandlingen er i de fleste regioner uden tilskud og kræver derfor egenbetaling af patienterne. Kirurgisk behandling anvendes til patienter, der ikke har effekt af CPAP eller har strukturelle forandringer i de øvre luftveje. Vægttab fylder også en del af behandlingen, da overvægt er en af de mest signifikante risikofaktorer for udvikling af OSA. Op til 58% af alle tilfælde med OSA skyldes overvægt.

Dansk Neurologisk Selskab (DNS)

Den neurologiske Nationale Behandlingsvejledning om *Søvnapnø*⁶ fra 2023, omfatter ikke anbefalinger om den medicinske behandling af EDS ved OSA. Behandling af OSA omfatter ændringer i livsstil samt mekanisk og kirurgisk behandling. Livstilsændringer består i information og vejledning om væggtab hos overvægtige, evt. henvisning til kommunalt tilbud, regelmæssig motion, information om positionsafhængighed, at undgå alkohol og reduktion af respirations-supprimerende lægemidler, f.eks. sedativa og morfika. Mekaniske behandlingsmuligheder består af CPAP-behandling til moderat og svær søvnapnø. Kompliceret søvnapnø eller hypoventilation behandles med BiPAP (Bilevel Positive Pressure) eller ASV (Adjustive Servo Ventilation). MAD-skiner kan anvendes til patienter med mild til moderat søvnapnø, som ikke kan anvende eller ikke ønsker CPAP. Patienten skal selv betale udgiften og behandlingen foregår via tandlæger. Kirurgi for at forbedre de anatomiske forhold kan være aktuelt. Dette må anses for et specialtilbud i samarbejde med regional otologisk/kæbekirurgisk afdeling. Egnede patienter har specifikke anatomiske forhold, typisk store tonsiller, eller specifikke kraniofaciale abnormiteter. Operation forudgås oftest af DISE (Søvnendoskopi).

Den neurologiske Nationale Behandlingsvejledning om *Centrale hypersomnier* fra 2023⁷ anbefaler behandling med 1. methylphenidat 10-60 mg/døgn. Ved bivirkninger eller manglende effekt anbefales 2. modafinil 100-400 mg/døgn, 3. pitolisant 4,5-36 mg og 4. solriamfetol 75-150 mg til patienter med narkolepsi type 1 og 2 med samtidig søvnighed (EDS).

Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS)

DLS's behandlingsvejledning om *Søvnapnø*⁸ fra 2018, omfatter ikke anbefalinger om den medicinske behandling af EDS ved OSA. Det fremgår, at indikationen for behandling er moderat til svært søvnapnøsyndrom, hvor den primære behandling er CPAP. Ved mild søvnapnø og svær dagstræthed og symptomer på obstruktiv søvnapnø kan CPAP forsøges, ofte i 3 måneder. CPAP er dækket af det offentlige. MAD-skiner er ikke fuldt dækket af det offentlige, men især hos mild til moderat OSA kan behandlingen være relevant og der er vist en effekt på især snorken og AHI. Patienter, som ønsker MAD-skinne, retter selv henvendelse til tandlæge.

Dansk Rhinologisk Selskab (DRS)

DRS behandlingsvejledning for *Obstruktiv Søvn Apnø Syndrom*⁹ fra 2023, omfatter ikke anbefalinger om den medicinske behandling af EDS ved OSA. Det fremgår, at der ikke er korrelation mellem patientens dagtræthed og sværhedsgraden af søvnapnøen. Den primære behandling består af CPAP. Ved lav compliance med CPAP bør man for eksempel revurdere behandlingen med bedre masketilpasning eller mere avanceret udstyr for eksempel ASV eller BiPAP (Bilevel Positive Pressure). Ved patologi i næsen kan CPAP-behandlingen suppleres med medicinsk optimering af luftpassagen eller kirurgi, som kan forbedre luftpassagen i næsen. Ved let til moderat søvnapnø eller ved problemer med at anvende CPAP, kan man forsøge med MAD-skiner. Ved stillingsbetinget søvnapnø vejledes patienten i metoder til korrektion af søvnstilling, for eksempel positionstræner. Kirurgi kan være primær behandling for patienter med strukturelle problemer. Det fremgår desuden, at behandlingerne kan kombineres.

Studier af Ozawade

HAROSA I+II^{1, 10, 11, 12, 13}

To prospektive, randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblindede fase III studier, der undersøgte effekten af pitolisant, sammenlignet med placebo hos voksne patienter med moderat til svær søvnapnø (OSA), som havde residual overdreven søvnighed i dagtimerne (EDS) på trods af behandling med kontinuerligt positivt luftvejstryk (CPAP) (HAROSA I) eller som afviste behandling med CPAP (HAROSA II) (samlet patientgruppe = 244 (HAROSA I) og 268 (HAROSA II)). Behandlingsvarigheden var 12 uger efterfuldt af 40 uger. Patienterne blev randomiseret 3:1 til enten pitolisant eller placebo. Patienterne i HAROSA I havde i gennemsnit haft OSA i 4 år, mens de i HAROSA II havde haft OSA i 1 år.

Det primære endepunkt var ændring i ESS score fra baseline til afslutningen af den blindede periode. En forskel på mindst 2 blev af ansøger vurderet som klinisk relevant hos patienter med EDS som følge af OSA, hvorimod EPARen angiver, at forskellen skal være 3. For det primære endepunkt, ændring i *Epworth Sleepiness Scale* (ESS score), sås effekt af både pitolisant og placebo i begge studier, men signifikant større effekt af pitolisant efter 12 uger. I HAROSA I sås en forskel på -5,52 for pitolisant versus -2,75 for placebo svarende til en forskel på -2,6 og i HAROSA II sås en forskel på -6,3 for pitolisant versus -3,6 for placebo svarende til en forskel på -2,8.

Sekundært sås i både HAROSA I og HAROSA II en signifikant højere responsrate (ESS≤10 eller ændring i ESS ≥3) efter uge 12 hos patienter behandlet med pitolisant sammenlignet med placebo.

For de sekundære endepunkter relateret til patienternes søvndagbøger, *Oxford Sleep Resistance test* (OSLER), som objektivt måler evnen til at holde sig vågen, sås ingen signifikant forskel mellem placebo og pitolisant. På *Clinical Global Impression of change* (CGIc) scoren var signifikant flere patienter behandlet med pitolisant vurderet til at være forbedret, sammenlignet med placebo, i begge studier.

Sammenligning med solriamfetol

Der er ingen direkte head-to-head studier med pitolisant og solriamfetol. Effekten af pitolisant på ESS i de to kliniske fase III studier er i samme størrelsesorden, som set i det kliniske studie med solriamfetol¹⁰. For solriamfetol sås en forskel i reduktion af ESS, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling mellem -1,7 til -4,7, afhængig af dosis.¹⁴

Pris

Prisen for Ozawade er [REDACTED] kr. per daglig dosis.

Der er aktuelt et lægemiddel med indhold af solriamfetol på markedet, der er godkendt til samme indikation som Ozawade og som koster 52,67-142,75 kr. per daglig dosis. Derudover er der aktuelt markedsført et andet lægemiddel, som også indeholder pitolisant i samme styrker, men som er godkendt til behandling af narkolepsi. Behandlingsprisen for dette lægemiddel er 64,77-129,54 kr. per daglig dosis. Ingen af lægemidlerne har generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Prisen for methylphenidat er 0,74-18,31 kr. per daglig dosis.

Sundhedsøkonomisk analyse

Ansøger har medsendt en sundhedsøkonomisk evaluering af Ozawade, hvor de skriver, at Sunosi med indhold af solriamfetol er den mest relevante komparator og at den kliniske effekt af de to lægemidler er sammenlignelig. Ansøger foretager derefter en prissammenligning mellem Ozawade og Sunosi. Derudover foretager ansøger en cost-utility analyse af Ozawade overfor MAD-skiner, hvor ansøger betragter effekten af MAD-skiner som sammenlignelig med placebo i HAROSA II studiet. Analysen giver en ICER på [REDACTED] ved en 25 års tidshorisont og [REDACTED] ved en 45 års tidshorisont.

Sagsforløb

I har den 22. november 2023 ansøgt om generelt tilskud til Ozawade.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnet den 22. januar 2024.

Medicintilskudsnet anbefalede, at Ozawade *ikke* får generelt tilskud.

Nævnet begrundede sin indstilling af den 15. februar 2024 med at, lægemidlets pris ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når behandlingen stilles over for methylphenidat og modafinil. Nævnet lagde vægt på, at der ikke er anbefalinger om den medicinske behandling af overdreven søvnighed (EDS) i forbindelse med obstruktiv søvnapnø i danske behandlingsvejledninger. Nævnet vurderede, at behandling med methylphenidat og modafinil bør være første- og andetvalg i dette tilfælde, da lægemidlerne efter nævnets vurdering vil have samme effekt på søvnighed (EDS) uanset, om søvnigheden skyldes narkolepsi eller obstruktiv søvnapnø. Nævnet vurderede herudover, at der ved tildeling af generelt tilskud vil være risiko for at behandlingen vil ske uden for den godkendte indikation.

Vi har den 15. februar 2024 partshørt jer over Medicintilskudsnetts indstilling.

I har den 28. februar 2024 sendt et høringssvar.

I høringssvaret skriver I, at modafinil og methylphenidat ikke er godkendt til behandling af søvnighed i forbindelse med obstruktiv søvnapnø og den kliniske effekt af disse vågenhedsfremmende lægemidler hos patienter med obstruktiv søvnapnø ikke er klar. I vurderer, at der er en risiko ved at modafinil og methylphenidat anvendes off-label. I skriver, at en dansk klinisk ekspert har bekræftet, at de nævnte lægemidler ikke er meget udbredt til patienter med obstruktiv søvnapnø og at lægemidlerne er forbundet med risici som fx trombose cerebri, hypertension og koronarsygdom. I skriver, at selvom der er effekt af modafinil ved behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø, er effekten klart mindre end ved behandling af patienter med narkolepsi.

I skriver desuden, at risiciene ved brug af modafinil og methylphenidat uden for deres godkendte indikation er blevet bekræftet af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), som anbefaler at modafinil kun bør anvendes hos patienter med narkolepsi. I skriver, at EMA konkluderede, at modafinil kun opvejede risiciene i forbindelse med behandling af narkolepsi og at der var risiko for alvorlige hudreaktioner, psykiatriske lidelser og kardiovaskulære sygdomme i forbindelse med behandling af andre indikationer. EMA anbefalede derfor at fjerne andre indikationer fra produktinformationen. I konkluderer på baggrund af ovenstående, at methylphenidat og modafinil ikke bør betragtes som relevante komparatorer for Ozawade.

I skriver også, at I ikke ser en risiko for at Ozawade vil blive anvendt uden for den godkendte indikation, som er blevet bekræftet af danske kliniske eksperter. I skriver, at ifølge en dansk klinisk ekspert, ønsker patienter med obstruktiv søvnapnø ikke medicinsk behandling med det samme. I skriver, at der er behov for supplerende behandling af søvnighed hos patienter med obstruktiv søvnapnø, da ca. 40-50% stopper med at bruge CPAP efter 3-12 måneder af en række forskellige årsager og nogle af disse med søvnighed er potentielle kandidater til Ozawade.

Endelig skriver I, at hvis der er risiko for, at Ozawade vil blive anvendt uden for den godkendte indikation og off-label, gælder risikoen også for off-label brug af modafinil og methylphenidat til behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø.

Jeres høringssvar blev forelagt for Medicintilskudsnet den 18. marts 2024.

I sin indstilling af den 8. april 2024 anbefalede Medicintilskudsnet fortsat, at Ozawade *ikke* får generelt eller generelt klausuleret tilskud, idet nævnet med henvisning til det i høringssvaret anførte, dog vurderede, at modafinil burde udgå som sammenligningsgrundlag i denne sag. Nævnet frafaldt også, at der ved eventuel tildeling af generelt tilskud til Ozawade vil være nærliggende risiko for anvendelse uden for den godkendte indikation. Nævnet vurderede, at den i indstillingen anførte begrundelse i relation til pris over for den behandlingsmæssige værdi er fyldestgørende.

I indstillingen udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Ozawade ikke får generelt tilskud.

Vi begrundet vores indstilling med, at lægemidlets behandlingspris på [REDACTED] kr. per daglig dosis, ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når behandlingen stilles over for behandling med methylphenidat, hvor behandlingsprisen udgør 0,74-18,31 kr. per daglig dosis.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på lægemidlets meget høje behandlingspris på [REDACTED] kr. per dag sammenholdt med, at behandling med Ozawade i kliniske studier efter vores vurdering har vist en begrænset effekt på patienter med søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø. Således sås der i HAROSA I studiet en forskel på -5,52 ved behandling med pitolisant, en forskel på -2,75 ved behandling med placebo og derfor en placebokorrigeret forskel på -2,6 i ESS score ved behandling med pitolisant. Der sås derudover i HAROSA II studiet en placebokorrigeret forskel på -2,8 i ESS score ved behandling med pitolisant (-6,3 for pitolisant versus -3,6 for placebo). EPAREN angiver, at forskellen skal være på 3 for at blive betragtet som klinisk relevant og på den baggrund vurderer vi, at effekten er begrænset.

Vi har derudover lagt vægt på, at behandlingsvejledningerne fra DNS, DLS og DRS, ikke indeholder anbefalinger om medicinsk behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø og behandling med pitolisant således ikke anbefales til behandling af søvnighed (EDS) i forbindelse med obstruktiv søvnapnø i danske behandlingsvejledninger.

Med henvisning til at Dansk Neurologisk Selskab i deres behandlingsvejledning om centrale hypersomnier⁷ (2023) anbefaler, at søvnighed (EDS) i forbindelse med

narkolepsi behandles med methylphenidat som førstevalg vurderer vi, at methylphenidat også bør være førstevalg til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø (OSA). Vi er opmærksomme på, at methylphenidat ikke er godkendt til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø, men vi vurderer, at lægemidlet vil have effekt på søvnighed (EDS) uanset om søvnigheden skyldes narkolepsi eller obstruktiv søvnapnø. Dette begrundes vi med, at såvel methylphenidat som de nyere solriamfetol og pitolisant har vågenhedsfremmende effekt ved direkte eller via indirekte mekanismer at øge niveauet af vågenhedsfremmende neurotransmittere i centralnervesystemet. Effekten er således ikke betinget af en specifik sygdomsmekanisme og går derfor på tværs af tilgrundliggende årsager til EDS.

Vi har ikke lagt vægt på den sundhedsøkonomiske analyse, da vi i spørgsmålet om generelt tilskud til Ozawade, som det fremgår ovenfor, ikke finder, at solriamfetol, som ikke har generelt tilskud, og MAD-skiner er de relevante komparatorer.

Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat, og vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke Ozawade opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.”

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 8. april 2024.

I oplyste den 16. april 2024, at I ikke havde nye bemærkninger til nævnets indstilling end hvad der allerede er oplyst af høringssvaret af den 28. februar 2024.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^a § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

^a Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Det fremgår af § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i stk. 2 og 3 vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 8. april 2024.

Vi vurderer, at lægemidlets behandlingspris på [REDACTED] kr. per daglig dosis, ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når behandlingen stilles over for behandling med methylphenidat, hvor behandlingsprisen udgør 0,74-18,31 kr. per daglig dosis.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på lægemidlets meget høje behandlingspris på [REDACTED] kr. per dag sammenholdt med, at behandling med Ozawade i kliniske studier har vist en begrænset og ikke klinisk relevant effekt på patienter med søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø. Således sås der i HAROSA I studiet en ændring i ESS score på -5,52 ved behandling med pitolisant, en ændring på -2,75 ved behandling med placebo og derfor en placebokorrigeret forskel på -2,6 i ESS score ved behandling med pitolisant. Der sås derudover i HAROSA II studiet en placebokorrigeret forskel på -2,8 i ESS score ved behandling med pitolisant (-6,3 for pitolisant versus -3,6 for placebo). EPARen angiver, at forskellen skal være på 3 for at blive betragtet som klinisk relevant og på den baggrund vurderer vi, at effekten er begrænset.

Vi lægger derudover vægt på, at behandlingsvejledningerne fra DNS, DLS og DRS, ikke indeholder anbefalinger om medicinsk behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø og behandling med pitolisant således ikke anbefales til behandling af søvnighed (EDS) i forbindelse med obstruktiv søvnapnø i danske behandlingsvejledninger.

Med henvisning til at Dansk Neurologisk Selskab i deres behandlingsvejledning om centrale hypersomnier⁷ (2023) anbefaler, at søvnighed (EDS) i forbindelse med narkolepsi behandles med methylphenidat som førstevalg vurderer vi i lighed med Medicintilskudsnævnet, at methylphenidat også bør være førstevalg til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø (OSA). Vi er opmærksomme på, at methylphenidat ikke er godkendt til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø, men vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnævnet vurderer, at lægemidlet vil have effekt på søvnighed (EDS) uanset om søvnigheden skyldes narkolepsi eller obstruktiv søvnapnø.

Vi har ikke lagt vægt på den sundhedsøkonomiske analyse, da vi i spørgsmålet om generelt tilskud til Ozawade, som det fremgår ovenfor, ikke finder, at solriamfetol, som ikke har generelt tilskud, og MAD-skiner er de relevante komparatorer

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke Ozawade opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen^a.

* * *

Revurdering

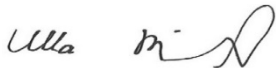
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Ozawade bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

- ¹ Produktresumé for Ozawade. European Medicines Agency. Offentliggjort 1. december 2023. Opdateret 1. december 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/ozawade-epar-product-information_da.pdf
- ² Lægehåndbogen. Obstruktiv Søvnnapnø. Opdateret 30. september 2022. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laege-haandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
- ³ Patienthåndbogen. Obstruktiv søvnnapnø syndrom. Opdateret 27. september 2022. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
- ⁴ Jennum P, Sjøel A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. J Sleep Res. 1992;1(4):240-4.
- ⁵ Behandlingsrådet. Behandlingsrådets analysedesign vedrørende behandling af patienter med obstruktiv søvnnapnø. 22. juni 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://behandlingsraadet.dk/media/oq2cf3xu/analysedesign-s%C3%B8vnnapn%C3%B8-vrsion-1-0-03072023.pdf>
- ⁶ Dansk Neurologisk Selskab. Søvnnapnø. Opdateret 29. januar 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://nbnv.dk/sovnnapno/>
- ⁷ Dansk Neurologisk Selskab. Centrale hypersomnier. Opdateret 29. januar 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://nbnv.dk/centrale-hypersomnier/>
- ⁸ Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnnapnø. Revideret 13. maj 2018. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
- ⁹ Dansk Rhinologisk Selskab. Obstruktiv Søvnnapnø Syndrom. Opdateret 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: <https://rhinologiskselskab.dk/onewebmedia/Obstruktiv%20S%C3%B8vnnapn%C3%B8%20Revideret2023.pdf>
- ¹⁰ Ozawade Public Assessment Report. EMA. 14. oktober 2021. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ozawade-epar-public-assessment-report_en.pdf
- ¹¹ Pépin JL, Georgiev O, Tiholov R, Attali V, Verbraecken J et al. Pitolisant for Residual Excessive Daytime Sleepiness in OSA Patients Adhering to CPAP: A Randomized Trial. Chest. 2021 Apr;159(4):1598-1609.
- ¹² Pépin JL, Attali V, Caussé C, Verbraecken J, Hedner J et al. Long-term Efficacy and Safety of Pitolisant for Residual Sleepiness Due to OSA. Chest. 2023 Nov 17:S0012-3692(23)05788-4.
- ¹³ Dauvilliers Y, Verbraecken J, Partinen M, Hedner J, Saaresranta T et al. Pitolisant for Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Who Refuse Continuous Positive Airway Pressure Treatment. A Randomized Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 1;201(9):1135-1145.
- ¹⁴ Schweitzer PK, Rosenberg R, Zammit GK, Gotfried M, Chen D et al. Solriamfetol for Excessive Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea (TONES 3). A Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jun 1;199(11):1421-1431