



# WAR CG notulen pitolisant (Wakix®)

## **pitolisant (Wakix®), eerste bespreking**

25 februari 2019

### Farmacotherapie

#### Inleiding

De voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar. Daarbij wordt erop gewezen dat in de voorlegger bij vraag 3 "zonder kataplexie" staat. Dit moet "met kataplexie" zijn.

Vanuit de WAR wordt hierover het volgende opgemerkt:

- Het dossier was moeilijk leesbaar door alle indirecte vergelijkingen, slagen om de arm, matige studies, en het door elkaar lopen van narcolepsie met en zonder kataplexie.
- De keuze voor drie vergelijkbare behandelingen is akkoord. Dit zijn monotherapie modafinil (zonder kataplexie), monotherapie natriumoxybaat (met kataplexie) en combinatietherapie modafinil en natriumoxybaat (met kataplexie). In feite zijn het vier vergelijkbare behandelingen. Er is immers ook monotherapie methylfenidaat. Door een WAR-lid wordt erop gewezen dat splitsing maar "met" of "zonder" kataplexie niet eenduidig is en door de tijd heen en al naar gelang levensfase en leeftijd kan verschillen.
- De Erasmusrichtlijn geeft aan dat monotherapie met modafinil eerste keus is bij narcolepsie zonder kataplexie, natriumoxybaat en methylfenidaat worden ook genoemd. Bij narcolepsie met kataplexie is natriumoxybaat de eerste keus. De combinatietherapie komt in deze richtlijn niet naar voren. Vanuit ZIN wordt aangegeven dat voor pitolisant eerder een wetenschappelijk advies in de WAR is besproken en dat methylfenidaat niet als eerste keus vergelijkende behandeling naar voren kwam. Daarom is deze vergelijkende behandeling niet geïnccludeerd.
- Het betrekken van de NMA (Netwerk Meta-analyse) in de vergelijking is akkoord omdat die is gekoppeld aan andere relevante studies. De NMA is gedaan door consultants die waren ingehuurd door de fabrikant. Overigens is deze NMA in een gerenommeerd blad gepubliceerd en is een peer review uitgevoerd.
- Met slagen om de arm kan worden verdedigd dat pitolisant een therapeutisch gelijke waarde heeft ten opzichte van modafinil bij narcolepsie zonder kataplexie, en een therapeutische meerwaarde ten opzichte van monotherapie met natriumoxybaat en de combinatietherapie met nodafinil en natriumoxybaat bij narcolepsie met kataplexie, gezien het gunstigere bijwerkingenprofiel. Het gaat echter om indirecte vergelijkingen van relatief kleine studies.
- De langetermijneffecten van pitolisant zijn nog onbekend omdat het een vrij nieuw middel is. Omdat het een chronische ziekte is, zal het middel zeer langdurig worden gebruikt door de patiënten. Doordat het een vrij zeldzaam ziektebeeld is, zijn er geen betere studies te verwachten.
- WAR-leden delen de voorzichtige conclusies van ZIN. Er blijkt geen

robuust of eenduidig effect uit de studies waardoor men niet enorm overtuigd is van de klinische meerwaarde van pitolisant. Door het meenemen van de combinatietherapie in de vergelijking, wordt de onderbouwing van de andere vergelijkingen niet per se sterker. Sommige WAR-leden zouden zich ook kunnen vinden in het oordeel dat er sprake is van gelijke waarde: een eventuele meerwaarde zou zijn op basis van de NMA, in het bijzonder bij kataplexie. Natriumoxybaat is immers een misbruikgevoelig middel met ernstige bijwerkingen. Er volgt een discussie en uiteindelijk blijft de WAR bij de meerwaarde van pitolisant ten opzichte van natriumoxybaat vanwege een klinisch relevant verschil in bijwerkingen. De therapeutische meerwaarde van pitolisant ten opzichte van natriumoxybaat is inderdaad marginaal, maar het is conform afspraken. De tekstuele opmerkingen worden nog toegestuurd. Het zou, in het kader van de leesbaarheid, handig zijn om in kopjes aan te geven waar een directe vergelijking wordt gegeven en waar het een indirecte vergelijking betreft.

### Budget Impact Analyse

#### Inleiding

De voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar.

#### Discussie

De schriftelijke opmerkingen van een WAR-lid zullen worden verwerkt.

Uit de gegevens van ZIN blijkt dat natriumoxybaat duurder is dan pitolisant terwijl modafinil goedkoper is dan pitolisant. Modafinil zou dan eerste keuze blijven bij narcolepsie zonder kataplexie.

In het kader van de kosten, wordt vanuit de WAR gevraagd of pitolisant behalve als substitutie ook als add-on kan worden gebruikt naast de bestaande middelen. Door ZIN wordt dat niet uitgesloten. Er wordt echter in de richtlijnen uitgegaan van monotherapie. Ook de fabrikant zelf geeft aan dat het middel enkel voor monotherapie is bedoeld.

#### Conclusie

De WAR is van mening dat pitolisant gelijkwaardig is aan modafinil bij narcolepsie zonder kataplexie en een meerwaarde heeft ten opzichte van natriumoxybaat of een combinatie van modafinil met natriumoxybaat bij narcolepsie met kataplexie.