



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 19 JANVIER 2022

Pitolisant (chlorhydrate)
OZAWADE 4,5 mg, comprimé pelliculé
OZAWADE 18 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients présentant un SAHOS modéré à sévère et étant :

- soit observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC) et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante
- soit intolérants à ce traitement.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge chez les patients observants à un traitement primaire du SAHOS, au même titre que SUNOSI (solriamfetol).

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge chez les patients intolérants à un traitement primaire du SAHOS.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Des mesures hygiéno-diététiques sont à mettre en place chez tous les patients ayant un SAHOS.

La prise en charge thérapeutique sera effectuée selon la sévérité du SAHOS prenant en compte deux composantes : l'index d'apnées hypopnées (IAH) et l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence

Le traitement de référence est la ventilation nasale par pression positive continue (PPC) dont l'efficacité a été démontrée uniquement lorsque l'observance est suffisante. La PPC est actuellement inscrite sur la liste des produits et prestations remboursables et pris en charge selon des indications établies au regard des symptômes cliniques rapportés (avec exclusion de tout autre trouble du sommeil) et du score IAH devant être ≥ 15 .

La prescription initiale et la qualité de la mise en place du traitement (notamment les trois premiers mois) sont déterminantes dans l'observance ultérieure du patient à son traitement. Le prescripteur et le prestataire de services et distributeurs de matériel (PSDM) doivent mettre en œuvre les actions nécessaires pour encourager l'observance, notamment en cas d'intolérance au traitement (problèmes d'interface masque-patient, sécheresse des voies aériennes supérieures, etc.)

Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) peuvent être proposées en deuxième intention, après refus ou intolérance de la PPC. Concernant l'intervention chirurgicale, il n'existe pas de recommandations de fort niveau de preuve en faveur d'une intervention chirurgicale (notamment chirurgie des maxillaires ou de la base de la langue), elle peut être envisagée en pédiatrie, lorsque la cause du SAHOS est anatomique.

La spécialité SUNOSI à base de solriamfetol évaluée en 2020 par la Commission est un traitement médicamenteux de première intention chez les patients observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la PPC et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante.

Place du médicament

Sur la base :

- de l'efficacité démontrée du pitolisant versus placebo, comparateur pertinent à la date de réalisation de ces études, sur le score ESS au cours de deux études randomisées en double-aveugle réalisées chez des patients présentant un SAHOS modéré à sévère,
- des critères d'inclusion respectifs de ces deux études ayant été restreints à des patients présentant une somnolence résiduelle :
 - malgré un traitement régulier par PPC nasale avec une bonne observance, cette observance étant un prérequis indispensable dans cette maladie,
 - ou refusant un traitement par PPC (sans précision du motif de refus),

la Commission considère que OZAWADE (pitolisant) est un traitement médicamenteux de 1^{ère} intention **chez les patients présentant un SAHOS modéré à sévère et étant soit observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC) et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante, soit intolérants à ce traitement.**

Faute de donnée, OZAWADE (pitolisant) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans les autres situations cliniques de l'AMM correspondant :

- soit aux patients présentant un SAHOS léger,
- soit aux patients présentant un SAHOS modéré à sévère et étant non observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la PPC avec somnolence persistante.

D'après l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale « L'observance du patient s'apprécie par période de 28 jours consécutifs. Au cours de cette période, le patient doit utiliser effectivement son appareil de PPC pendant au moins 112 heures » soit 4 heures par nuit en moyenne.

Par ailleurs, la Commission souligne la nécessité absolue d'évaluation de l'intolérance au traitement primaire du SAHOS, selon un algorithme rigoureux, avant d'envisager l'instauration du traitement par OZAWADE (pitolisant). Celle-ci peut notamment être définie par une intolérance persistante après que toutes les mesures de correction visant à supprimer ses causes aient été prises, que ce soit concernant l'interface (ajustement/modification du masque ; type, taille, sangles, gestion des fuites, etc.), le régime/niveau de pression (manuelle ou automatique), l'humidification éventuelle... Il est rappelé que l'efficacité de la PPC est conditionnée à une observance suffisante et que la prescription

initiale du traitement primaire du SAHOS et la mise en place adéquate de ce traitement (notamment les trois premiers mois) sont déterminants dans l'observance ultérieure du patient à son traitement.

Le traitement primaire du SAHOS doit être maintenu en parallèle du traitement médicamenteux de la somnolence, ou régulièrement reproposé en cas d'intolérance à celui-ci.

La Commission rappelle que la spécialité OZAWADE (pitolisant) ne constitue pas un traitement de l'obstruction des voies respiratoires chez les patients présentant un SAHOS.

En l'absence de données comparatives entre les deux spécialités OZAWADE (pitolisant) et SUNOSI (solriamfetol) dans les situations cliniques de somnolence résiduelle sous traitement primaire du SAHOS, le choix thérapeutique entre ces deux spécialités doit se faire notamment en fonction des caractéristiques des patients, de l'efficacité et du profil de tolérance respectifs des molécules et des contre-indications qui en découlent.

► Recommandations particulières

La Commission alerte sur l'importance de respecter les restrictions de prescription mentionnées par l'AMM en particulier :

- de surveiller la bonne observance au traitement primaire par PPC avec des mesures objectives de l'observance et de l'évolution du SAHOS,
- la nécessité absolue d'évaluation de l'intolérance au traitement primaire du SAHOS selon un algorithme rigoureux

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr.