

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：Wakix 4.5mg、18mg film-coated tablets

學名：Pitolisant

事由：

1. 有關信東生技股份有限公司建議將新成分新藥 Wakix film-coated tablets (Pitolisant) 納入健保給付，用於治療有日間過度睡眠症狀或有猝倒症狀之成人猝睡症一案，衛生福利部中央健康保險署於民國 110 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估。
2. 本報告依據 111 年 7 月藥品專家諮詢會議結論及協商結果，以本品建議價格更新財務影響預估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 111 年 11 月 25 日

---

### 評估結論

1. 建議者建議將本品用於猝睡症病人的治療，並根據取代藥品的健保公告使用量進行本品使用量推估。建議者預估本品年度藥費約第 1 年 520 萬元至第 5 年 4,410 萬元，對健保藥費的財務影響約為第 1 年 190 萬元至第 5 年 1,570 萬元；若考量其他相關醫療費用(包括門診診察費、睡眠相關檢查費用及抗憂鬱藥品費用等)，對健保總額的財務影響約為第 1 年 160 萬元至第 5 年 1,340 萬元。
2. 本報告對於建議者財務影響推估的主要疑慮為：
  - (1) 依據本品仿單，本品限用於成人猝睡症治療，然建議者目標族群估算中並未考量年齡的設限。
  - (2) 以每錠藥品為單位計算醫療服務費用的估算邏輯並不適當。
  - (3) 只有在取代品部分考量併用抗憂鬱藥品的治療，然接受本品治療之病人也可能併用抗憂鬱藥品。
3. 本報告根據健保資料庫分析可能的目標族群、調整藥品使用量及其他相關醫療費用的估算後，預估本品年度藥費約為第 1 年 430 萬元至第 5 年 3,770 萬元，對健保藥費的財務影響約為第 1 年 153 萬元至第 5 年 1,340 萬元；若考量其他相關醫療費用的支出，對健保總額的財務影響約為第 1 年 150 萬元至第 5 年 1,320 萬元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本報告依據 111 年 7 月健保署藥品專家諮詢會議決議及協商結果，更新本品建議價格及財務影響。本報告根據臨床試驗結果校正本品不同規格量的使用量，並參考 modafinil 平均每人年使用量及本品建議支價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 360 萬元至第五年 3,130 萬元，對健保財務影響約為第一年 80 萬元至第五年 670 萬元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 一、背景

信東生技股份有限公司（以下簡稱建議者）向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）建議將新成分新藥 Wakix<sup>®</sup> film-coated tablets 4.5mg 及 18mg（pitolisant，以下簡稱本品）納入全民健康保險給付，用於有日間過度睡眠症狀或有猝倒症狀之猝睡症（narcolepsy）病人的治療。本品於國內主管機關核可之適應症為「治療成人猝睡症(伴隨或未伴隨猝倒現象)」；建議者建議之健保給付內容與目前已收載的健保藥品 modafinil（如 Provigil Tablets 200mg）相近，相關給付規定內容參見附錄一。

本品為第三型組織胺受體拮抗劑/反向促效劑（histamine H3-receptor antagonist/inverse agonist），可以增強大腦內組織胺神經元的活動，也可增加大腦中乙醯膽鹼、去甲基腎上腺素及多巴胺的釋放[1]；國際主要醫療科技評估組織當中，加拿大 CADTH[2]、澳洲 PBAC[3]及英國 NICE[4]皆尚未公告本品用於猝睡症治療之醫療科技評估報告，蘇格蘭 SMC 於 2017 年 1 月公告[5]，由於廠商並未提交相關申請，故暫不建議將 pitolisant 用於治療成人伴隨或未伴隨猝倒之猝睡症。

根據國際睡眠疾病分類（International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3）[6]，猝睡症可分為第 1 型及第 2 型，區分標準包含是否出現猝倒症狀以及腦脊髓液中的 Hypocretin-1 濃度。根據國內研究顯示[7]，台灣猝睡症的盛行率約為每 10 萬人 12.9 人，發生率約為每 10 萬人 0.29 人。

財團法人醫藥品查驗中心於 2021 年 9 月接獲健保署委託，協助評估本品納入健保給付後之財務影響，以供後續會議研議相關事宜。

後續，本報告依據 2022 年 7 月藥品專家諮詢會議結論及協商結果，以本品建議價格更新財務影響預估，以供後續研議參考。

### 二、療效評估

略。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、經濟評估

#### (一) 財務影響

依據建議者所提供之財務影響分析，本品將用於猝睡症病人的治療，預估本品納入健保給付後，2022 年至 2026 年本品使用量約第 1 年 2.0 萬錠至第 5 年 17.1 萬錠，本品年度藥費約第 1 年 520 萬元至第 5 年 4,410 萬元，對健保藥費的財務影響約為第 1 年 190 萬元至第 5 年 1,570 萬元；若考量其他相關醫療費用的支出(包括門診診察費、睡眠多項生理檢查、多次入睡睡眠檢查及抗憂鬱藥品費用)，對健保總額的財務影響約第 1 年 160 萬元至第 5 年 1,340 萬元。

建議者採用之主要假設與理由如後：

#### 1. 臨床地位

建議者認為目前健保已給付 methylphenidate 及 modafinil 成分藥品用於猝睡症病人的治療，故本品臨床地位為取代關係。

#### 2. 目標族群推估

建議者認為雖然 methylphenidate 之適應症包含發作性嗜睡症(即猝睡症)，但並無相關健保給付規定限制，不需進行睡眠檢查即可用藥，因此預期本品主要將取代 modafinil。考量本品及 modafinil 之用法用量同為每天 1 至 2 錠，故依照 modafinil 之市場規模進行推估。建議者根據 2015 年至 2019 年 modafinil 藥品使用量[8]之平均成長率成長率約 8.9%，並考量 modafinil 健保給付規定於 2020 年底放寬後，預期使用量將增加 0.5 倍，估算 2022 年至 2026 年藥品使用量約為第 1 年 20.2 萬錠至第 5 年 28.5 萬錠。

#### 3. 原情境費用

建議者依據 modafinil(Provigil®)健保給付價格[9]及前述推估之年度使用量，預估原情境藥費約為第 1 年 3,360 萬元至第 5 年 4,730 萬元。另外，建議者也考量其他相關醫療費用的支出，包括門診診察費、睡眠多項生理檢查 (Polysomnography, PSG)、多次入睡睡眠檢查 (Multiple sleep latency test, MSLT) 及抗憂鬱藥品費用，預估其他相關醫療費用約為第 1 年 790 萬元至第 5 年 1,120 萬元。綜上，原情境整體治療費用約為第 1 年 4,150 萬元至第 5 年 5,840 萬元。建議者所計算之其他相關醫療費用說明如下。

(1) 建議者認為猝睡症病人通常在病情穩定後為 3 個月回診 1 次，而睡眠相關

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

檢查通常為 1 年 1 次，根據醫療服務給付項目及支付標準[10]，估算每年門診診察費用為 1,988 元、PSG 費用為 4,535 元及 MSLT 費用為 7,623 元。

- (2) 建議者認為因為國內目前並沒有治療猝倒症狀之藥品，而臨床醫師多會使用抗憂鬱藥品治療此類症狀，因此根據國外文獻[11]所列之相關抗憂鬱藥品（包含 venlafaxine、duloxetine 及 fluoxetine）用法用量及健保給付價格計算每年治療猝倒之抗憂鬱藥品費用，接續以伴隨猝倒症狀之猝睡症病人占比為 60%，加權平均估算抗憂鬱藥品費用約為 7,360 元。
- (3) 最後，建議者以 modafinil 每日平均用量為 1.5 錠，估算每錠 modafinil 之其他相關醫療費用約為 39.3 元。

### 4. 新情境費用

建議者將新情境年度藥費分為使用本品治療及使用現有藥品治療進行推估，估計未來 5 年本品年度藥費約為第 1 年 520 萬元至第 5 年 4,410 萬元，新情境藥費約為第 1 年 3,550 萬元至第 5 年 6,300 萬元，新情境整體治療費用約為第 1 年 4,310 萬元至第 5 年 7,190 萬元。

#### (1) 使用本品治療

建議者認為本品在納入健保給付後，主要用於伴隨猝倒症狀病人之治療，故設定市占率為第 1 年 10% 至第 5 年 60%，預估本品使用量約為第 1 年 2.0 萬錠至第 5 年 17.1 萬錠，並依據建議給付價格估算本品年度藥費約為第 1 年 520 萬元至第 5 年 4,410 萬元。

建議者認為使用本品治療同時會增加其他相關醫療費用，包含門診診察費用和睡眠相關檢查費用。使用醫療服務之相關估算邏輯與前述相同，建議者預估本品每錠之相關醫療費用約為 25.8 元；考量其他相關醫療費用後，與本品相關之整體治療費用約為第 1 年 570 萬元至第 5 年 4,850 萬元。

#### (2) 使用現有藥品治療

建議者預估在新情境下，使用 modafinil 治療相關估算邏輯與前段原情境年度藥費推估相同，估計未來 5 年使用現有治療之年度藥費約為第 1 年 3,020 萬元至第 5 年 1,890 萬元；考量其他相關醫療費用後，與現有治療相關之整體治療費用約為第 1 年 3,740 萬元至第 5 年 2,340 萬元。

### 5. 財務影響

本品納入後對健保藥費的財務影響為新情境藥費扣除原情境藥費，估計約為第 1 年 190 萬元至第 5 年 1,570 萬元，而對健保總額的財務影響為新情境整體治

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療費用扣除原情境整體治療費用，預估約為第 1 年 160 萬元至第 5 年 1,340 萬元。

### 6. 敏感度分析

建議者針對 2 項因子進行高低推估的敏感度分析，分述如下：

#### (1) 使用量成長率

- A. 成長率為 10.9%：推估對健保總額的財務影響約為第 1 年 170 萬元至第 5 年 1,520 萬元。
- B. 成長率為 6.9%：推估對健保總額的財務影響約為第 1 年 150 萬元至第 5 年 1,180 萬元。

#### (2) 本品市占率

- A. 市占率為第 1 年 15% 至第 5 年 65%：推估對健保總額的財務影響約為第 1 年 240 萬元至第 5 年 1,450 萬元。
- B. 市占率為第 1 年 5% 至第 5 年 55%：推估對健保總額的財務影響約為第 1 年 80 萬元至第 5 年 1,230 萬元。

本報告針對建議者提供之財務影響分析評論如後：

#### 1. 臨床地位

參考目前健保給付規定，本品建議給付規定之內容大致與 modafinil 相同[12]，故本報告認為建議者設定本品臨床地位為取代關係應為合理。

#### 2. 目標族群推估

本品仿單[13]為限用於成人猝睡症治療，但建議者並未考量年齡的設限，因此本報告認為建議者直接以 modafinil 使用量作為推估基礎有高估之疑慮。本報告經健保資料庫分析 18 歲以上猝睡症病人占比約為整體病人之 86%，並根據 2017 年至 2020 年具有猝睡症診斷（ICD10：G47.4），且使用 modafinil 治療之病人數，以其平均成長率約 10% 進行推估，考量適用年齡後預估未來 5 年（2022 年至 2026 年）目標族群之用藥人數約為第 1 年 450 人至第 5 年 660 人。

#### 3. 原情境費用

本報告根據 2017 年至 2020 年健保資料庫分析結果，modafinil 平均每人每

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年使用量約為 250 錠，但由於 modafinil 於 2020 年 12 月修訂健保給付規定，放寬為每日最高劑量可達 400mg(2 錠)以及刪除「需經 methylphenidate 治療無效」之條件，本報告參考臨床試驗[14]，在 modafinil 組約有 73%病人在穩定劑量期間 (stable dose phase) 之使用劑量為 400mg/天，由於每日使用劑量達 400mg 之病人比例差異較大，本報告暫依建議者假設成長倍數進行估算，後續另進行敏感度分析。根據目標族群及平均使用量的分析結果，本報告預估原情境藥費約為第 1 年 2,760 萬元至第 5 年 4,040 萬元。

在其他相關醫療費用部分，本報告認為建議者的納入項目合理，然以每錠藥品為單位計算醫療服務之費用不適當，於抗憂鬱藥品的使用比例也具有不確定性。本報告根據健保資料庫分析並校正相關估算後，預估未來五年其他相關醫療費用約為第 1 年 700 萬元至第 5 年 1,030 萬元；考量其他相關醫療費用後，預估原情境整體治療費用約為第 1 年 3,460 萬元至第 5 年 5,070 萬元。本報告相關評論與推估說明如後：

- (1) 根據歐洲治療指引[15]及健保已給付之藥品[9]，本報告認為建議者未將 methylphenidate 納入計算可能會低估其他相關醫療費用。另外，每位病人之藥品使用量可能不同，但門診及檢查等醫療服務耗用每人大致相同，因此本報告認為建議者以每錠藥品為單位計算醫療服務之費用不適當，本報告調整為以每人每年為單位進行估算。
- (2) 在其他藥品使用人數之估算，本報告分析 2017 年至 2021 年健保資料，診斷為猝睡症伴隨猝倒 (ICD10: G47.411 及 G47.421) 之病人數占比約為 43%，以及參考國外研究[16, 17]，診斷為伴隨猝倒症狀之病人占比為 30%至 40%，因此建議者假設比例可能有高估之疑慮。本報告依據健保資料庫，分析使用 modafinil 病人之中同時有使用 methylphenidate 比例為 25%，及同時有使用 venlafaxine、duloxetine 或 fluoxetine 等抗憂鬱藥品比例為 24%，以此估計相關藥品使用人數。
- (3) 在使用量估算部分，本報告分析健保資料庫顯示 methylphenidate 和抗憂鬱藥品之平均每人每年使用量呈現逐年增加的趨勢，故暫以 2020 年平均每人使用量 methylphenidate 約為 260 錠及抗憂鬱藥品約為 330 錠進行預估。
- (4) 部分藥品經健保用藥品項查詢[9]，與建議者所列之價格有所落差，如 fluoxetine 20mg 及 duloxetine 60mg，建議者所列價格為每錠 2.0 元和 36.6 元，健保給付價格為每錠 2.8 元以及每錠介於 27.8 元至 34.3 元之間，由於無法得知建議者計算的邏輯，故本報告暫以健保給付價格進行估算。

#### 4. 新情境費用

根據臨床試驗[14, 18]及統合分析研究[19]結果，本品在治療日間過度睡眠症

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

狀之療效優於安慰劑、相比於 modafinil 具有不劣性，在治療猝倒症狀之療效優於安慰劑及 modafinil，因此本報告認為建議者在本品占率之設定應屬合理，預估本品使用人數約第 1 年 40 人至第 5 年 390 人。在使用量部分，參考臨床試驗結果[14, 18]，在本品組約有 60% 至 65% 病人在穩定劑量期間之劑量為 35.6mg（等同於 36mg 膜衣錠），因此本報告認為建議者假設本品平均使用量為 1.5 錠應屬合理。接續，依照建議價格預估本品年度藥費約為第 1 年 430 萬元至第 5 年 3,770 萬元。

有關其他相關醫療費用之估算，若參考臨床試驗之事後分析[14]，本品在猝倒發生率與 modafinil 沒有顯著差異，國外統合分析研究[20]則顯示本品僅在最高劑量 40mg 之組別顯著減少每週猝倒發生率；另外，歐洲治療指引[15]也指出在日間過度睡眠合併猝倒之治療，本品可與抗憂鬱藥品同時使用，故本報告認為接受本品治療之病人也可能併用抗憂鬱藥品，建議者之算法可能會低估其他相關藥品費用，本報告設定接受本品治療病人約 50% 仍會併用抗憂鬱藥品，其餘在新情境下其他相關醫療費用等估算邏輯與前述推估邏輯相同。

校正後新情境其他相關醫療費用約為第 1 年 700 萬元至第 5 年 1,000 萬元，考量其他相關醫療費用後，預估新情境整體治療費用約為第 1 年 3,610 萬元至第 5 年 6,390 萬元。

### 5. 財務影響

預估本品納入後對健保藥費的財務影響約為第 1 年 153 萬元至第 5 年 1,340 萬元，考量其他相關醫療費用後，對健保總額的財務影響約為第 1 年 150 萬元至第 5 年 1,320 萬元。

### 6. 敏感度分析

#### (1) 使用最大劑量病人比例

因 modafinil 放寬給付規定後時間較短，實際藥品使用成長率具有不確定性，本報告依照臨床試驗結果，設定 modafinil 及本品各有 70% 病人之藥品使用劑量為最大劑量（每日 2 錠），預估本品年度藥費約為第 1 年 490 萬元至第 5 年 4,270 萬元，對健保總額的財務影響約為第 1 年 170 萬元至第 5 年 1,500 萬元。

#### (2) 接受藥物治療人數

根據健保料庫分析結果，目前僅有 70% 具有猝睡症診斷之病人接受上述藥物治療，考量可能有部分病人對於現有藥品無效而未接受治療，因此假設在本品

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

納入健保給付後，具有猝睡症診斷病人接受藥物治療比例上升至 85%，則新情境用藥人數約為第 1 年 550 人至第 5 年 810 人，預估本品年度藥費約為第 1 年 530 萬元至第 5 年 4,640 萬元，對健保總額的財務影響約為第 1 年 830 萬元至第 5 年 2,560 萬元。

### (3) 本品使用人數

根據歐洲治療指引[15]及健保已給付之藥品項目[9]（參見附錄二），在日間過度睡眠為主要症狀病人之第 2 線治療包含合併本品, modafinil 使用，且給付條件中並未限制相關藥品不得併用，故本品除取代 modafinil 外，也可能有新增的合併關係。由於缺乏相關數據，本報告假設在原情境接受 modafinil 治療之病人有 20% 會改為接受合併本品, modafinil 之治療，推估本品使用人數約為第 1 年 130 人至第 5 年 520 人，本品年度藥費約為第 1 年 1,290 萬元至第 5 年 5,030 萬元，對健保總額的財務影響約為第 1 年 1,000 萬元至第 5 年 2,570 萬元。

### 四、經濟評估結論

1. 依據建議者所提供之財務影響分析，若本品給付用於猝睡症病人治療，預估未來 5 年（2022 年至 2026 年）本品使用量約為第 1 年 2.0 萬錠至第 5 年 17.1 萬錠，本品年度藥費約為第 1 年 520 萬元至第 5 年 4,410 萬元，對健保總額的財務影響約為第 1 年 160 萬元至第 5 年 1,340 萬元。
2. 本報告校正目標族群，並調整每人每年藥品使用量及其他相關醫療費用之計算後，預估未來 5 年本品使用人數約為第 1 年 40 人至第 5 年 390 人，本品年度藥費約為第 1 年 430 萬元至第 5 年 3,770 萬元，對健保的財務影響約為第 1 年 150 萬元至第 5 年 1,320 萬元。
3. 本報告針對以下不確定因子進行敏感度分析：(1)將使用最大劑量病人比例調整為 70%，預估未來 5 年對健保總額的財務影響約為第 1 年 170 萬元至第 5 年 1,500 萬元；(2)接受藥物治療人數提升至 85%，預估對健保總額的財務影響約為第 1 年 830 萬元至第 5 年 2,560 萬元；(3)設定 20% 病人接受合併本品, modafinil 之治療，預估對健保總額的財務影響約為第 1 年 1,000 萬元至第 5 年 2,570 萬元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案經 2022 年 1 月及 7 月健保署藥品專家諮詢會議討論，考量本品對有心臟疾病或有藥物濫用可能性的病人有額外好處，且對於伴隨猝倒症狀之猝睡症病人（narcolepsy with cataplexy）療效優於 modafinil，會議結論為建議納入給付並與建議者協議價格。本報告依會議結論及協商結果，更新本品建議價格及財



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

務影響預估。

依據本品仿單，使用劑量「可根據醫師評估與病人反應，隨時減少劑量至每日 4.5mg 或增加劑量至每日 36mg」，故本品在不同規格量（4.5mg/錠及 18mg/錠）之使用量部分具有不確定性；因此，本報告參考 HARMONY I 臨床試驗病人於穩定劑量期間（stable dose stage）之使用情形，設定每日使用本品 9 mg（4.5 mg 兩錠）病人占比為 8.7%、使用本品 18 mg（18 mg 一錠）病人占比為 28.0%、使用本品 36 mg（18 mg 兩錠）病人占比為 63.5%。最後，依據 modafinil 平均每人年使用量及本品建議支付價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 360 萬元至第五年 3,130 萬元，考量取代藥費後，對健保財務影響約為第一年 80 萬元至第五年 670 萬元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant. National Institute for Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/advice/es8/chapter/Key-points>. Published 2017. Accessed September 28, 2021.
2. CADTH.ca. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.  
<https://www.cadth.ca/>. Published 2021. Accessed August 5, 2021.
3. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) | Home. Department of Health, Australian Government, Commonwealth of Australia.  
<http://www.pbs.gov.au/pbs/home>. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
4. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/>. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
5. pitolisant (Wakix). Scottish Medicine Consortium.  
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pitolisant-wakix-nonsubmission-122917/>. Published 2017. Accessed September 28, 2021.
6. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest* 2014; 146(5): 1387-1394.
7. Yeh J-Y, Shyu Y-C, Lee S-Y, et al. Comorbidity of narcolepsy and psychotic disorders: a nationwide population-based study in Taiwan. *Frontiers in psychiatry* 2020; 11: 205.
8. 藥品使用量分析. 衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=3FC7D09599D25979](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=3FC7D09599D25979). Published 2021. Accessed September 28, 2021.
9. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署.  
<https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query1.aspx>. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
10. 醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/query/query2.aspx>. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
11. Michelle C, Christian G. Narcolepsy: diagnosis and management. *Principles and Practice of Sleep Medicine 6th* 2016.
12. 藥品給付規定第一節 神經系統藥物. 衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5)

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

- FE8C9FEAE863B46. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
13. 唯醒 膜衣錠 4.5 毫克/18 毫克. 衛生福利部食品藥物管理署.  
<https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=52028103>. Published 2021. Accessed September 28, 2021.
  14. Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, et al. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *The Lancet Neurology* 2013; 12(11): 1068-1075.
  15. Bassetti CL, Kallweit U, Vignatelli L, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *European journal of neurology* 2021; 28(9): 2815-2830.
  16. Silber MH, Krahn LE, Olson EJ, Pankratz VS. The epidemiology of narcolepsy in Olmsted County, Minnesota: a population-based study. *Sleep* 2002; 25(2): 197-202.
  17. Longstreth Jr W, Koepsell TD, Ton TG, Hendrickson AF, Van Belle G. The epidemiology of narcolepsy. *Sleep* 2007; 30(1): 13-26.
  18. Szakacs Z, Dauvilliers Y, Mikhaylov V, et al. Safety and efficacy of pitolisant on cataplexy in patients with narcolepsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology* 2017; 16(3): 200-207.
  19. Lehert P, Szoeki C. Comparison of modafinil and pitolisant in narcolepsy: a non-inferiority meta-analytical approach. *Drugs in context* 2020; 9.
  20. Lehert P, Falissard B. Multiple treatment comparison in narcolepsy: a network meta-analysis. *Sleep* 2018; 41(12): zsy185.

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 附錄

#### 附錄一、相關給付規定

| 本品建議給付規定  | 已收載藥品給付規定   |
|---|---|
| <p>Pitolisant (Wakix 4.5mg/18mg)</p> <p>同時需符合下列條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 限猝睡症(narcolepsy)患者有日間過度睡眠症狀或有猝倒症狀(cataplexy)。</li> <li>2. 猝睡症之診斷需符合 ICSD-3 診斷準則(2014 國際睡眠障礙分類標準)為 Narcolepsy Type 1 及 Type 2，如下： <ol style="list-style-type: none"> <li>I. 病人必須出現 3 個月以上白天不可擋的嗜睡症狀。</li> <li>II. 以下兩項至少出現一項以上。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(i) Type I Narcolepsy 必須出現猝倒(cataplexy)及多次入睡睡眠檢查(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)出現的平均入睡潛伏期(sleep latency)小於等於 8 分鐘，且有兩次以上的快速動眼期(SOREMPs)；或者前一晚多頻睡眠檢查(Polysomnography, PSG)的快速動眼期潛伏期小於 15 分鐘，可取代一次白天的快速動眼期(SOREMP)。Type 2 Narcolepsy 則沒有猝倒(cataplexy)，但其多頻睡眠檢查(Polysomnography, PSG)及多次入睡睡眠檢查(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)準則如前述。</li> <li>(ii) Type 1 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 濃度低於 110pg/mL 或小於 1/3 正常人的</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> | <p>1.3.6.Modafinil (如 Provigil Tablets 200mg)：(96/2/1、109/12/1)</p> <p>同時需符合下列條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 限猝睡症(narcolepsy)患者有日間過度睡眠症狀。(109/12/1)</li> <li>2. 猝睡症之診斷需符合 ICSD-3 診斷準則(2014 國際睡眠障礙分類標準)為 Narcolepsy Type 1 及 Type 2，如下：(109/12/1) <ol style="list-style-type: none"> <li>I. 病人必須出現 3 個月以上白天不可擋的嗜睡症狀。</li> <li>II. 以下兩項至少出現一項以上。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(i) Type I Narcolepsy 必須出現猝倒(cataplexy)及多次入睡睡眠檢查(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)出現的平均入睡潛伏期(sleep latency)小於等於 8 分鐘，且有兩次以上的快速動眼期(SOREMPs)；或者前一晚多頻睡眠檢查 (Polysomnography, PSG)的快速動眼期潛伏期小於 15 分鐘，可取代一次白天的快速動眼期(SOREMP)。Type 2 Narcolepsy 則沒有猝倒(cataplexy)，但其多頻睡眠檢查(Polysomnography, PSG)及多次入睡睡眠檢查(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)準則如前述。</li> <li>(ii) Type 1 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 濃度低於 110pg/mL 或小於 1/3 正常人的平均濃度(是以 immunoreactivity 測定)。Type 2 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 是大於 110 pg/mL 或大</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> |

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

| 本品建議給付規定  | 已收載藥品給付規定  |
|---|--|
| <p>平均濃度(是以 immunoreactivity 測定)。Type 2 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 是大於 110 pg/mL 或大於 1/3 正常人的平均濃度，亦或是無法檢測 Hypocretin-1。亦可參考血液 HLA-DQB1*0602 檢驗是否為 positive，來協助診斷或分類猝睡症類型。</p> <p>3. 日間過度睡眠持續至少 3 個月以上，應有客觀評估，如成人的愛普沃斯嗜睡量表 ESS (Epworthsleepiness Scale)需高於 9 分，或兒童青少年日間嗜睡量表 PDSS (Pediatric daytime sleepiness Scale)或史丹福嗜睡評量表 SSS (Stanfordsleepiness scale)。病患嗜睡症狀及 MSLT 的結果必須排除其他原因，且需排除阻塞性睡眠呼吸障礙(obstructive sleep apnea)、週期性下肢抽動(Periodic leg movementdisorder)和睡眠相位後移症候群(Delayed sleep phase syndrome)等造成日間過度睡眠之可能性。</p> <p>4. 限神經內科、精神科、胸腔內科、耳鼻喉科專科醫師使用。</p> <p>5. 限制每日最大劑量 36mg。</p> | <p>於 1/3 正常人的平均濃度，亦或是無法檢測 Hypocretin-1。亦可參考血液 HLA-DQB1*0602 檢驗是否為 positive，來協助診斷或分類猝睡症類型。</p> <p>3. 日間過度睡眠持續至少 3 個月以上，應有客觀評估，如成人的愛普沃斯嗜睡量表 ESS (Epworthsleepiness Scale)需高於 9 分，或兒童青少年日間嗜睡量表 PDSS (Pediatric daytime sleepiness Scale)或史丹福嗜睡評量表 SSS (Stanfordsleepiness scale)。病患嗜睡症狀及 MSLT 的結果必須排除其他原因，且需排除阻塞性睡眠呼吸障礙 (obstructive sleep apnea)、週期性下肢抽動(Periodic leg movementdisorder)和睡眠相位後移症候群(Delayed sleep phase syndrome)等造成日間過度睡眠之可能性。(109/12/1)</p> <p>4. 限有睡眠實驗室之醫院之神經內科、精神科、胸腔內科、耳鼻喉科專科醫師使用。</p> <p>5. 經事前審查核准後使用。首次申請時需檢附以下資料：1.病歷紀錄 2.ICSD II 診斷 3.PSG 報告 4.MSLT 報告 5.日間過度睡眠量表，如 ESS、PDSS、SSS 等。使用後每 3-6 個月施測日間過量睡眠症狀量表 ESS、或 PDSS、SSS，以評估療效。</p> <p>6. 使用期程：第 1 次申請獲准 1 年後，需重新進行 MSLT 檢查以評估客觀療效，並同時檢附過去 1 年之 ESS 或 PDSS、SSS。連續 2 年申請，如病人服藥順從性高，且藥效確定，則可每次核准 3 年。否則仍需每年申請 1 次，若 ESS 或 MSLT 其中之一顯示療</p> |

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

| 本品建議給付規定 | 已收載藥品給付規定   |
|----------|---|
|          | 效不佳，應即停用。<br>7. 限制每日最大劑量 200-400mg。<br>(109/12/1) |

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄二、歐洲相關學會組成之專家小組治療指引（擷取具我國藥品許可證成分）

