

Pressemitteilung November 13, 2023

Ab sofort in Kraft: QUVIVIQ™ kann bei Patient:innen mit chronischer Insomnie regelhaft und ohne zeitliche Einschränkung verordnet werden

- QUVIVIQ™ ▼ (Daridorexant) ist der erste in Europa zugelassene Duale Orexin-Rezeptor-Antagonist (DORA) zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischen Schlafstörungen (Insomnie), die seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.¹
- Durch die Änderung der Arzneimittelrichtlinie Anlage III für Hypnotika ist die Verordnung der Therapie mit QUVIVIQ (Daridorexant) nicht mehr auf die Kurzzeittherapie beschränkt und regelhaft auf Kassenrezept möglich.
- Daridorexant ist das derzeit einzige verfügbare Hypnotikum, welches aufgrund seines guten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils sowie dem Fehlen von Anzeichen für körperliche Abhängigkeit für eine chronische Therapie verordnet werden kann.*

München, Deutschland – 13.11.2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17. August 2023 einstimmig einen Beschluss gefasst, der mit der heutigen Veröffentlichung im Bundesanzeiger die regelhafte Verordnung von Daridorexant zur Therapie der chronischen Insomnie gemäß seiner Zulassung ohne zeitliche Einschränkung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung ermöglicht.² Daridorexant ist somit die einzige Therapieoption, die auch für eine chronische Behandlung der Insomnie verordnet und dessen Anwendung bei Patient:innen mit chronischer Insomnie über eine Anwendungsdauer von 4 Wochen hinaus in Betracht gezogen werden kann. Andere verschreibungspflichtige Schlafmittel sind alle regelhaft nur für eine Kurzzeittherapie von bis zu 28 Tagen verordnungsfähig, insbesondere aufgrund des Abhängigkeitsrisikos und des Risikos der Medikalisierung. Die Änderung der Arzneimittelrichtlinie erfolgte wirkstoffbezogen und spezifisch für Daridorexant.³

QUVIVIQ (Daridorexant) ist das einzige in Europa zugelassene Medikament zur Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) für Patient:innen, deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.¹

Daridorexant deckt einen bisher großen medizinischen Bedarf: In klinischen Studien zeigte es nachweislich Verbesserungen des Einschlafens, Durchschlafens und zu frühen Erwachens sowie der Tagesaktivität im Sinne des Daytime-Functioning. Außerdem weist Daridorexant nicht die gängigen Limitationen herkömmlicher verschreibungspflichtiger schlaffördernder Arzneimittel auf, wie körperliche Abhängigkeit, Toleranzentwicklung und Rebound-Insomnie.¹

* Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung sollte innerhalb von drei Monaten und anschließend in regelmäßigen Abständen beurteilt werden.¹

QUVIVIQ funktioniert über einen grundlegend anderen Wirkmechanismus als andere verfügbare (verschreibungspflichtige) Medikamente, die bei Schlafstörungen eingesetzt werden: Die Orexin-Rezeptoren werden blockiert und somit wird die Weiterleitung der Wachheitssignale durch Orexin verhindert. Dies erleichtert das Einschlafen, ohne das Verhältnis der Schlafphasen zu verändern.^{1,4,**} Damit setzt QUVIVIQ bei der pathologisch erhöhten Wachheit (Hyperarousal) als mögliche Ursache der chronischen Insomnie an.^{4,5,6}

„Die Öffnung der Anlage III markiert einen bedeutenden Fortschritt in der Versorgung unserer Patientinnen und Patienten mit chronischer Insomnie. Damit haben wir in der Praxis die Möglichkeit, Daridorexant ab jetzt zeitlich uneingeschränkt zu verordnen. Dies kann entscheidend dazu beitragen, das Leben vieler Betroffener zu verbessern und ihnen die individuell optimierte Behandlung bieten zu können“, so Prof. Dr. med. Christoph Schöbel, Spezialist für Schlafmedizin in Essen.

Die Entscheidungsgrundlage für den G-BA zur QUVIVIQ-spezifischen Änderung/Öffnung der Anlage III basiert insbesondere auf dem fehlenden Risiko der Medikalisierung und dem Fehlen von körperlichen Abhängigkeitsanzeichen, selbst bei längerer Einnahme.^{2,3} Die Änderung nimmt Ärzt:innen Unsicherheiten bei der Verschreibung und unterstreicht die Relevanz von Daridorexant in der Versorgung von Patient:innen mit chronischer Insomnie. Zu beachten ist, dass für Daridorexant die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein sollte und die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung innerhalb der ersten drei Monate und anschließend in regelmäßigen Abständen beurteilt werden soll. Darüber hinaus sind Patient:innen mit anamnestischem Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen sorgfältig hinsichtlich eines möglichen Missbrauchs von Daridorexant zu überwachen.¹

Anmerkungen für die Redaktion

Über die Insomnie

Die chronische Insomnie ist definiert als Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen, die zu klinisch bedeutsamen Problemen oder Beeinträchtigungen in wichtigen Bereichen der Tagesaktivität führen. Diese Beeinträchtigung der Schlafquantität oder -qualität sollte in mindestens drei Nächten pro Woche auftreten, mindestens drei Monate andauern und trotz ausreichender Schlafgelegenheiten auftreten.

Insomnie ist mit einem überaktiven Wachheitssignal im Gehirn verbunden und Studien haben gezeigt, dass Gehirnbereiche, die mit Wachheit assoziiert sind, bei Patient:innen mit Insomnie während des Schlafs aktiver bleiben.

Schlaflosigkeit als Erkrankung ist etwas ganz anderes als eine kurze Phase schlechten Schlafs und kann sowohl die körperliche als auch die geistige Gesundheit beeinträchtigen. Es ist ein anhaltender Zustand, der sich negativ auf die Tagesaktivität auswirkt. Die Forschung von Idorsia hat gezeigt, dass eine schlechte Schlafqualität viele Aspekte des täglichen Lebens beeinträchtigen kann, darunter die Konzentrationsfähigkeit, die Stimmung und das Energieniveau.

Das Behandlungsziel bei Insomnie ist es, die Qualität und Quantität des Schlafs sowie die Tagesaktivität zu verbessern und gleichzeitig unerwünschte Ereignisse und Auswirkungen am Folgetag zu vermeiden. Die derzeit empfohlene Behandlung von Insomnie umfasst Empfehlungen zur Schlafhygiene, eine kognitive Verhaltenstherapie und eine medikamentöse Behandlung.

Über das Orexin-System

Die Wachheits- und Schlafsignale werden durch komplizierte neuronale Schaltkreise im Gehirn gesteuert. Eine Schlüsselkomponente dieses Prozesses ist das Orexin-System, das die Wachheit fördert. Es gibt zwei Formen von Orexin-Neuropeptiden – kleine proteinähnliche Moleküle, durch die Nervenzellen (Neurone) miteinander im Gehirn kommunizieren – Orexin A und

** Wie mittels Polysomnographie bei Patient:innen mit Insomnie oder elektroenzephalographischer Aufzeichnung bei Nagetieren untersucht.¹

Orexin B. Orexin fördert die Wachheit über seine Rezeptoren OX1R und OX2R. Diese Neuropeptide und Rezeptoren bilden zusammen das Orexin-System. Das Orexin-System stimuliert gezielt Neuronen im Wachsystem – und führt zur Freisetzung verschiedener chemischer Stoffe (Serotonin, Histamin, Acetylcholin, Norepinephrin) – um die Wachheit zu fördern. Unter normalen Umständen steigt der Orexinspiegel im Laufe des Tages an, um die Wachheit zu fördern, und fällt dann zur Nacht wieder ab. Eine Überaktivität des Wachheitssystems ist ein bedeutender Antriebsfaktor von Insomnie.

Das Phase-III-Zulassungsprogramm für Daridorexant

Das Phase-III-Zulassungsprogramm umfasste zwei dreimonatige Studien sowie eine doppelblinde Langzeitverlängerungsstudie. In das Programm wurden insgesamt 1.854 Patient:innen mit chronischer Insomnie aufgenommen. Da Insomnie häufig erst im fortgeschrittenen Lebensalter auftritt und ältere Erwachsene anfälliger für fragmentierten Schlaf, frühmorgendliches Erwachen und Tagesmüdigkeit sind, waren rund 40 % der rekrutierten Population mindestens 65 Jahre alt.

Die placebokontrollierten Studien untersuchten die Wirkung von drei Dosen Daridorexant (10 mg, 25 mg und 50 mg) auf Schlaf- und Tagesaktivitätsparameter, die objektiv in einem Schlaflabor mittels Polysomnographie und subjektiv mit Hilfe eines Patiententagebuchs zu Hause gemessen wurden. Die Auswirkungen der Insomnie auf die Tagesaktivität der Patient:innen wurden täglich anhand der Schläfrigkeits-Symptomskala des Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire Fragebogens (IDSIQ®) – einem gemäß den FDA-Richtlinien für die Industrie validierten Instrument zur Erfassung der Therapiebeurteilung aus Patientensicht (PRO) – gemessen.

Mehr als 800 Patient:innen setzten die Behandlung in der 40-wöchigen Verlängerungsstudie fort, in der die Wirkung aller drei Dosierungen im Vergleich zu Placebo gemessen und Daten über die Langzeitbehandlung der chronischen Insomnie gewonnen wurden.

Die Phase-III-Daten wurden in *The Lancet Neurology* veröffentlicht. Die zulassungsrelevanten Studien zeigten, dass Daridorexant 50 mg den Schlafbeginn, das Durchschlafen und die seitens der Patient:innen empfundene Gesamtschlafdauer im ersten und dritten Monat im Vergleich zu Placebo signifikant verbessert. Die deutlichste Wirkung wurde bei der höchsten Dosis (50 mg) beobachtet, gefolgt von 25 mg, während die 10-mg-Dosis keine signifikante Wirkung hatte. In allen Behandlungsgruppen blieben die Schlafphasenanteile erhalten, ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen, die mit Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten erzielt wurden.

In den Studien wurde unter anderem die Wirkung von Daridorexant auf die Tagesaktivität bei chronischer Insomnie mit dem IDSIQ gemessen. Die IDSIQ-Funktionsskala zur Schläfrigkeit wurde in beiden zulassungsrelevanten Studien als prädefinierter sekundärer Endpunkt ausgewertet und der Vergleich mit Placebo schloss eine Kontrolle (Type-I-Error) auf Multiplizität ein. Daridorexant 50 mg zeigte eine hoch statistisch signifikante Verbesserung der Tagesschläfrigkeit im ersten und dritten Monat. Die Funktionsskala zur Schläfrigkeit zeigte unter der 25 mg Dosierung in keiner der beiden Studien zu keinem der beiden Zeitpunkte eine signifikante Verbesserung. Die empfohlene Dosis QUVIVIQ ist eine 50 mg Tablette am Abend, die 30 Minuten vor dem Schlafengehen oral einzunehmen ist. Je nach klinischer Einschätzung, z. B. bei Patient:innen mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung oder bei Einnahme von moderaten CYP3A4-Inhibitoren, beträgt die empfohlene Dosis 25 mg einmal abends.

Die Gesamtinzidenz der unerwünschten Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar. Nasopharyngitis und Kopfschmerzen waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse und traten in allen Gruppen auf. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war gering und über alle Behandlungsgruppen hinweg vergleichbar.

Es gab keine Evidenz für eine dosisabhängige Zunahme von unerwünschten Ereignissen. Darüber hinaus wurden in den klinischen Studien keine Abhängigkeit, wiedereinsetzende Insomnie oder Hinweise auf Missbrauch oder Entzugssymptome beobachtet, die auf eine körperliche Abhängigkeit nach Absetzen der Behandlung hinweisen.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen QUVIVIQ™ Fachinformation: www.idorsia.de/de/QUVIVIQ_SmPC_de.pdf

Über Idorsia

Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH ist eine deutsche Tochtergesellschaft von Idorsia Ltd., Allschwil (BL), Schweiz.

Bei Idorsia haben wir ambitionierte Ziele – Wir haben mehr Ideen, sehen mehr Möglichkeiten und möchten mehr Patient:innen helfen. Um diesen Zielen gerecht zu werden, möchten wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit einem leistungsfähigen wissenschaftlichen Kern aufbauen.

Mit Hauptsitz in der Schweiz ist die Idorsia Ltd. seit Juni 2017 an der SIX Swiss Exchange (Symbol: IDIA) notiert und arbeitet mit über 1.000 hochqualifizierten Fachkräften an der Umsetzung ihrer ehrgeizigen Ziele.

Die oben aufgeführten Informationen enthalten gewisse „zukunftsgerichtete Aussagen“ bezüglich des Geschäfts der Gesellschaft, die durch Benutzung von zukunftsgerichteten Begriffen wie „schätzt“, „glaubt“, „erwartet“, „kann“, „werden voraussichtlich“, „werden“, „werden weiterhin“, „sollte“, „würde“, „suchen“, „pendent“, „geht davon aus“ oder ähnlichen Ausdrücken sowie durch Diskussion von Strategie, Plänen oder Absichten identifiziert werden können. Derartige Aussagen beinhalten Beschreibungen



der Unternehmensinvestitionen, der Forschungs- und Entwicklungsprogramme und der damit in Zusammenhang stehenden Aufwände, Beschriebe von neuen Produkten, welche voraussichtlich durch die Gesellschaft zum Markt gebracht werden und die erwartete Kundennachfrage für solche Produkte und im Portfolio der Gesellschaft befindliche Produkte. Derartige zukunftsgerichtete Aussagen reflektieren die gegenwärtigen Ansichten der Gesellschaft bezüglich dieser zukünftigen Ereignisse und unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und Annahmen. Viele Faktoren können die tatsächlichen Ergebnisse, die Performance oder die Leistungen der Gesellschaft beeinflussen, sodass sie erheblich von den zukünftigen Ergebnissen, der zukünftigen Performance oder zukünftigen Leistungen, die eventuell in derartigen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit erwähnt werden, abweichen können. Sollten eines oder mehrere dieser Risiken oder Unsicherheiten eintreten oder sollten Annahmen sich als nicht korrekt herausstellen, können die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den hierin beschriebenen, erwarteten, geglaubten oder geschätzten Ergebnissen abweichen.

Über den IDSIQ

IDSIQ® 2020, University of Pittsburgh. Alle Rechte vorbehalten. IDSIQ-14 wurde 2020 von Idorsia Pharmaceuticals Ltd einlizenziert und von Idorsia Pharmaceuticals Ltd unter Lizenz vertrieben. IDSIQ ist eine eingetragene Marke von Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Pressekontakt:

Robert Duvenage
GCI Health Unternehmensberatung für Kommunikation GmbH
Shanghaiallee 7
20457 Hamburg

robert.duvenage@gcihealth.de
Tel: +49 172 628 6331

Literaturangaben

¹ Fachinformation QUVIVIQ™. Stand Juni 2023.

² Bundesministerium für Gesundheit. Bundesanzeiger. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 32 (Daridorexant); 2023.

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/publication/TaiW6vfWwcpfnsDL290/content/TaiW6vfWwcpfnsDL290/BAanz%20AT%2010.11.2023%20B3.pdf?inline> (zuletzt zugegriffen am 10.11.2023).

³ Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage III: Nummer 32 – Daridorexant; 2023. <https://www.g-ba.de/beschluesse/6139/> (zuletzt zugegriffen am 24.10.2023).

⁴ Roch, C. et al. *Psychopharmacology*. 2021; 238(10):2693–2708.

⁵ Mignot, E. et al. *Lancet Neurol*. 2022; 21: 125–39.

⁶ Janto, K. et al. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14(8): 1399–1408.