



Daridorexant zur Behandlung von Insomnie [CME]

Zusammenfassung: Im November 2022 wurde in der EU ein neuartiges Hypnotikum zugelassen: Daridorexant (Quviviq®). Es zählt zur Gruppe der dualen Orexin-Rezeptor-Antagonisten (DORA). In den USA sind zwei weitere DORA schon länger zugelassen. Daridorexant verbessert dosisabhängig die subjektiven und objektiven Schlafparameter. Eine 50 mg-Tablette, 30 Minuten vor dem Zubettgehen eingenommen, verkürzt im Vergleich zu Placebo die Einschlafzeit um im Mittel 11 Min. und die nächtliche Wachzeit um 18 Min. Die Gesamtschlafzeit nimmt durchschnittlich um knapp 20 Min. zu, und die Tagesbefeindlichkeit verbessert sich. Das Ausmaß dieser Wirkungen liegt wahrscheinlich im Bereich von Zolpidem und anderen Z-Substanzen.

Unklar ist noch, wie die Langzeitsicherheit von Daridorexant ist und ob medikamentöse Abhängigkeiten entstehen, etwa durch Rebound-Effekte. Auch sind die Erfahrungen bei älteren Menschen und Patienten mit neurodegenerativen und psychischen Störungen sowie schweren Lungenerkrankungen sehr begrenzt. Zudem waren die in den zulassungsrelevanten Studien untersuchten Patienten stark selektiert. Daher ist die breite Zulassung für Erwachsene mit Schlaflosigkeit, die seit mindestens 3 Monaten besteht und erhebliche ungünstige Auswirkungen auf die Tagesfunktionen hat, für uns nicht nachvollziehbar. Daridorexant ist zudem um ein Vielfaches teurer als die gängigen, patentfreien Hypnotika. Deshalb kann derzeit nicht gesagt werden, für wen der Wirkstoff infrage kommt.

Mittel der ersten Wahl bei chronischer Insomnie ist die kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie (KVT-I). Damit kommen ca. 40% der so Behandelten in Remission. Leider gibt es bei der KVT-I jedoch erhebliche Versorgungsmängel, ein Skandal angesichts dieser so häufigen Störung.

Patienten mit chronischen Schlafstörungen (Definition: > 3 Monate) sollten primär mit Kognitiver Verhaltenstherapie für Insomnie (KVT-I) behandelt werden (vgl. 1). In einer Stellungnahme zum Verfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über das neue Hypnotikum Daridorexant bemängelt die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) jedoch, dass diesbezüglich hierzulande ein eklatantes Versorgungsdefizit besteht und „nur ein sehr kleiner Anteil (vermutlich < 1%) aller erwachsenen Patienten mit Insomnie mit KVT-I behandelt wird“ (2).

Laut der abgelaufenen S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ der DGSM aus dem Jahre 2016, die derzeit überarbeitet wird, können Hypnotika Erwachsenen mit chronischen Schlafstö-

Inhalt

Daridorexant zur Behandlung von Insomnie	41
Vergleich der Wirkung von vier blutzuckersenkenden Wirkstoffen auf die Nierenfunktion in frühen Stadien des Typ-2-Diabetes. Die GRADE-Studien	43
„Sick Day Rules“ bei Therapie mit SGLT2-Inhibitoren: Auch für Nicht-Diabetiker?	45
Pulmonale Tuberkulose bei Kindern: kürzere Therapiedauer möglich bei sensiblen Erregern und nicht schwerem Verlauf	46
Leserbrief: Kalzium- und Vitamin-D-Substitution bei gebrechlichen Patienten mit osteoporotischen Frakturen	47

Dosisangaben ohne Gewähr.

rungen angeboten werden, wenn die KVT-I nicht hinreichend effektiv oder mangels Angebots nicht durchführbar ist (3). Auf Grund unzureichender Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit der Langzeitbehandlung empfehlen die Leitlinienautoren keine der medikamentösen Optionen explizit.

Nach der American Academy of Sleep Medicine (AASM) gibt es 5 Ziele bei der Pharmakotherapie von Insomnien bei Erwachsenen (4): Die beiden Hauptziele sind:

1. Verbesserung der Schlafqualität (QOS = „Quality of sleep“) und/oder -zeit.
2. Verbesserung von Insomnie-bedingten Beeinträchtigungen am Tag, z.B. mangelnde Energie, Müdigkeit, Schwierigkeiten bei Aufmerksamkeit oder Gedächtnis sowie somatische Symptome.

Zu den weiteren Zielen zählen:

3. Verbesserung der im Schlaflabor polysomnografisch (Aufzeichnung mehrerer Körperfunktionen während der Nacht) ermittelten Schlafparameter, wie Zeit bis zum Einschlafen (SOL = „Sleep Onset Latency“), Wachzeit nach dem ersten Einschlafen (WASO = „Wake Time After Sleep Onset“), Reduktion der Häufigkeit des Aufwachens, Verbesserung der Gesamtschlafzeit (TST = „Total Sleep Time“), Verbesserung der Schlaffeffizienz (Quotient aus TST und der im Bett verbrachten Zeit).
4. Bildung einer eindeutigen und positiven Verbindung zwischen Bett und Schlafen.
5. Verbesserung der Insomnie-assoziierten psychischen Belastung.

Eine Metaanalyse dieser Zielgrößen durch die „Cochrane-Collaboration“ aus dem Jahr 2014 kam zu dem Ergebnis, dass Benzodiazepine und Z-Substanzen (s.u.) signifikante Verbesserungen bei Einschlafzeit und Schlafdauer bringen und ihre Effekte ausgeprägter sind, als beispielsweise die sedierender Antidepressiva (5).

Zu den häufig verwendeten Hypnotika innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (BZRA, z.B. Brotizolam, Lor-