

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

SOLRIAMFETOL

TAGESSCHLÄFRIGKEIT BEI OBSTRUKTIVER SCHLAFAPNOE

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 02/2024 > FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION: Zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS, excessive daytime sleepiness) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie (CPAP, continuous positive airway pressure), nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte.

WIRTSCHAFTLICHE VERORDNUNGSWEISE – EMPFEHLUNGEN: EDS, die durch OSA verursacht wird, wird in der Regel mit einer primären OSA-Therapie wie CPAP oder Unterkieferprotrusionsschienen behandelt. Klinische Studien deuten darauf hin, dass Solriamfetol die EDS reduziert. Eindeutig bewertbare Daten liegen aber nicht vor.

WIRKUNGSWEISE: Solriamfetol hemmt selektiv die Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme im ZNS. Beide Neurotransmitter fördern die Wachheit. Der genaue Wirkmechanismus bei Patientinnen und Patienten mit OSA und residualer EDS ist noch nicht geklärt.

KONTRAINDIKATIONEN: Myokardinfarkt innerhalb des vergangenen Jahres, instabile Angina pectoris, unkontrollierte Hypertonie, schwerwiegende Arrhythmien oder andere schwerwiegende Herzprobleme. Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer MAO-Hemmer-Behandlung.

WARNHINWEISE: Vorsicht bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekannter oder gleichzeitig vorliegender Psychose oder bipolaren Störungen. Vorsicht bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem intraokulärem Druck oder Risiko für ein Engwinkelglaukom.

STUDIE 14-003

| | Placebo (n = 119) | Solriamfetol 37,5 mg (n = 58) | Solriamfetol 75 mg (n = 62) | Solriamfetol 150 mg (n = 117) |
|--|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Endpunkte Wirksamkeit | | | | |
| Veränderung ESS Woche 12 zu Baseline, MW ± SD | -3,3 ± 4,4 | -5,1 ± 4,6 | -5,1 ± 5,5 | -7,6 ± 4,5 |
| Differenz zu Placebo, LSM (95 % CI) p-Wert | - | -1,9 (-3,4 bis 0,3) 0,016 | -1,7 (-3,2 bis -0,2) 0,023 | -4,5 (-5,7 bis -3,2) < 0,0001 |
| Endpunkte Sicherheit | | | | |
| Angst und ähnliche Ereignisse n (%) p-Wert | 2 (1,7) | 7 (12,1) 0,0061 | 5 (8) 0,0474 | 10 (9) 0,0186 |
| kardiovaskuläre Erkrankungen n (%) p-Wert | 0 | 4 (6,9) 0,0107 | 1 (1,6) n. s. | 6 (5,1) 0,0139 |
| erhöhte Herzfrequenz n (%) p-Wert | 0 | 2 (3,4) n. s. | 1 (1,6) n. s. | 6 (5) 0,0139 |

CI: Konfidenzintervall; ESS: Epworth Sleepiness Scale; LSM: Least Squares Mean; MW: Mittelwert; n.s.: nicht signifikant; SD: Standardabweichung

INDIKATION

Solriamfetol wurde im Januar 2020 zugelassen:

- zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie) und zur Verbesserung der Wachheit und
- zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS, excessive daytime sleepiness) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie (CPAP, continuous positive airway pressure), nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte.

Zum Zeitpunkt der Zulassung in der Indikation OSA war Solriamfetol von der Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen. Seit dem 30.06.2021 ist Solriamfetol aufgrund einer Anpassung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) erstattungsfähig.

Literatur: 1

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

ALLGEMEIN

- Bei der OSA erschlafft episodisch die Muskulatur der oberen Atemwege. In der Folge kommt es zu einer Verengung oder vollständigen Blockade der Atemwege im Rachenbereich mit lautem Schnarchen und Atemaussetzern. Der Abfall der Sauerstoffsättigung führt zu Aufweckreaktionen, sogenannten „Arousals“, welche die Schlafarchitektur stören.
- Leitsymptom der OSA ist eine EDS mit Monotonie-Intoleranz, vermehrtem Einschlafen in monotonen Situationen. Ihr Schweregrad wird unter anderem beurteilt mit der Epworth Sleepiness Scale (ESS) und dem multiplen Wachbleibetest (Maintenance of Wakefulness Test, MWT). Unbehandelt erhöht die OSA das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Eine häufige Komplikation ist die sekundäre Hypertonie mit fehlender Nachtabsenkung.
- Die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM) empfiehlt als Therapie der Wahl die Überdruckbehandlung mittels CPAP. Ziel ist eine Verbesserung der Schlafqualität mit einem AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) von weniger als 15 Ereignissen pro Stunde Schlafzeit sowie Unterdrückung von Symptomen von Tagesschläfrigkeit.
- Eine Alternative bei Unverträglichkeit der CPAP-Therapie sind Unterkieferprotrusionsschienen (UPS), insbesondere bei einem AHI \leq 30/h. Zudem kann bei geeigneten Patientinnen

und Patienten operativ die Engstelle zwischen Zungengrund und Rachenhinterwand erweitert werden. In Einzelfällen kommt außerdem bei CPAP-Unverträglichkeit eine Stimulation des Nervus hypoglossus (upper airway stimulation, UAS) infrage.

- Übergewicht stellt einen wichtigen Risikofaktor für die OSA dar. Gewichtsreduzierende Maßnahmen werden deshalb begleitend zur Primärtherapie bei allen übergewichtigen Patientinnen und Patienten empfohlen.

ARZNEIMITTELTHERAPIE

- Bisher stand vorübergehend mit Modafinil nur eine pharmakologische Therapieoption bei EDS trotz optimierter Primärtherapie der OSA zur Verfügung. 2010 zog aber die Europäische Arzneimittel-Agentur die Zulassung von Modafinil zur Therapie der EDS zurück. Laut Leitlinie der DGSM kann – nach Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen – im Einzelfall der Off-Label-Use von Modafinil erwogen werden. Die leistungs- und haftungsrechtlichen Konsequenzen eines Off-Label-Use sind dabei zu beachten.
- Solriamfetol zeigt in der zulassungsrelevanten Studie eine überwiegend signifikante Effektivität auf die beiden ko-primären Endpunkte (Ausnahme: Effekt auf ESS unter Solriamfetol 75 mg). Die sekundären Endpunkte CGI-C (Clinical Global Impression of Change) und PGI-C (Patient's Global Impression of Change) werden lediglich in den höheren Dosierungen 75 mg und 150 mg signifikant beeinflusst. Insgesamt besteht eine dosisabhängige Effektivität. TEAE (treatment emergent adverse events) traten im Vergleich zu Placebo numerisch gehäuft unter Solriamfetol 37,5 mg und signifikant gehäuft unter Solriamfetol 150 mg auf. Als Nebenwirkungen werden in erster Linie kardiovaskuläre Erkrankungen berichtet. Sie treten unter Solriamfetol 37,5 mg und 150 mg signifikant häufiger auf. Dabei zeigt sich eine signifikante Häufung von Blutdruckveränderungen und erhöhter Herzfrequenz unter Solriamfetol 150 mg. Daten zur Toleranzentwicklung fehlen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Langzeittherapie mit Solriamfetol lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend beurteilen. Da auch sonst keine Langzeit- oder größeren Studien vorliegen, die die Unbedenklichkeit von Solriamfetol hinsichtlich kardiovaskulärer Komplikationen nachweisen, wird daher vom Einsatz dieses Wirkstoffs abgeraten, da bei Patientinnen und Patienten mit EDS typischerweise ein hohes kardiovaskuläres Risiko vorliegt.
- Bei allen Therapien und insbesondere der Pharmakotherapie ergibt sich die Notwendigkeit, den Erfolg einer längerfristigen Behandlung (länger als drei Monate) und die Verträglichkeit regelmäßig zu überprüfen, insbesondere um Nebenwirkungen, Dosisveränderungen und Gewöhnungseffekte frühzeitig zu erkennen. Dies gilt auch für Solriamfetol und erfolgt durch die Anwendung angemessener Testverfahren zur Evaluation der Tagesschläfrigkeit wie z. B. den ESS oder MWT. Bei Zunahme oder Wiederauftreten der EDS sollten alternative Ursachen erneut abgeklärt werden.

Literatur: 2;3

FRÜHE NUTZENBEWERTUNG NACH § 35A SGB V

- Für die Nutzenbewertung von Solriamfetol legte der pharmazeutische Unternehmer die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) 14-003 vor.
- Als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) wurde vom G-BA eine optimierte Standardtherapie der zugrundeliegenden OSA bestimmt.
- Die Studiendauer wird vom G-BA mit zwölf Wochen als nicht ausreichend für eine Bewertung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet eingeschätzt. In diesem Zeitraum lassen sich keine Langzeiteffekte (insbesondere unerwünschte Ereignisse [UE]) erfassen, die erst nach längerer Einnahme von Solriamfetol auftreten.
- Darüber hinaus entsprach das Vorgehen bei der Dosierung in der Studie nicht der Zulassung, da keine individuelle Titration vorgenommen, sondern in den einzelnen Studienarmen jeweils eine feste Dosierung angewendet wurde. Je nach der eingesetzten Dosierung ist dabei eine potenzielle Über- bzw. Unterversorgung der Patientinnen und Patienten nicht ausgeschlossen.
- Die Studie war aus den genannten Gründen nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet. Darüber hinaus bestanden Unsicherheiten bei der Umsetzung der zVT.
- Die ergänzend vorgelegte einarmige Studie 14-005 konnte nicht berücksichtigt werden, da sich aufgrund des fehlenden Vergleichsarms keine Aussagen zum Zusatznutzen von Solriamfetol gegenüber der zVT ableiten ließen.
- Insgesamt lagen daher keine bewertbaren Daten zum Zusatznutzen gegenüber der zVT vor und ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt

Literatur: 4;5

WIRKUNGSWEISE

Solriamfetol ist ein Derivat der Aminosäure Phenylalanin und strukturell mit Amphetamin verwandt. Es hemmt selektiv die Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme im zentralen Nervensystem. Beide Neurotransmitter fördern die Wachheit, hauptsächlich über Projektionen aus dem Locus coeruleus. Im Unterschied zu Amphetamin-Stimulanzien werden durch Solriamfetol keine Monoamine freigesetzt. Der genaue Wirkmechanismus bei Patientinnen und Patienten mit OSA und residualer EDS ist noch nicht geklärt.

Literatur: 1

WIRKSAMKEIT

In einer doppelblinden Phase-III-RCT (14-003) wurden Erwachsene (Alter 18 bis 75 Jahre) mit OSA und EDS trotz aktueller oder früherer Primärtherapie für OSA, einschließlich CPAP, UPS oder chirurgischen Eingriff, untersucht. Sie wiesen einen ESS-Score ≥ 10 , eine Schlafatenz von weniger als 30 Minuten (Durchschnitt der ersten vier von fünf Versuchen eines 40-minütigen Tests zur Aufrechterhaltung des Wachzustandes [MWT]), eine übliche nächtliche Schlafdauer ≥ 6 Stunden und einem Body-Mass-Index (BMI) zwischen 18 und $< 45 \text{ kg/m}^2$ auf. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der Einhaltung der primären OSA-Therapie oder nicht. Die Patientinnen und Patienten erhielten im Verhältnis 2:1:1:2:2 über 12 Wochen oral einmal täglich (innerhalb einer Stunde nach dem Aufwachen) Placebo, Solriamfetol 37,5 mg, 75 mg, 150 mg oder 300 mg. Hierbei erhielten die beiden letztgenannten Gruppen an den Tagen 1–3 75 mg bzw. 150 mg. Die ko-primären Endpunkte waren die Veränderung der MWT- und ESS-Werte vom Ausgangswert bis zur Woche 12. Wichtigster sekundärer Endpunkt war die Verbesserung des PGI-C. Die Wirksamkeit wurde in der modifizierten Intention-to-treat-Population (mITT) bewertet. Diese umfasste alle randomisierten Patientinnen und Patienten, die mindestens eine Dosis des Studienmedikaments erhielten und bei denen zu Studienbeginn und mindestens einmal im Anschluss Werte für MWT und ESS erhoben wurden. Die ko-primären Endpunkte, die Veränderung der MWT- und ESS-Werte vom Ausgangswert bis zur Woche 12, sowie der PGI-C zeigten unter allen Solriamfetol-Dosen, ausgenommen 37,5 mg, im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung.

Tabelle 1: Endpunkte Wirksamkeit

| STUDIE 14-003 — PRIMÄRE ANALYSE (MITT-POPULATION) | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | Placebo (n = 119) | Solriamfetol 37,5 mg (n = 58) | Solriamfetol 75 mg (n = 62) | Solriamfetol 150 mg (n = 117) |
| Veränderung ESS, MW ± SD | -3,3 ± 4,4 | -5,1 ± 4,63 | -5,1 ± 5,5 | -7,6 ± 4,5 |
| Differenz zu Placebo, LSM (95 % CI) | – | -1,9 (-3,4 bis 0,3) | -1,7 (-3,2 bis -0,2) | -4,5 (-5,7 bis -3,2) |
| p-Wert | | 0,016 | 0,023 | < 0,0001 |
| Veränderung MWT (Minuten), MW ± SD | 0,23 ± 10,2 | 4,6 ± 10,4 | 9,3 ± 9,7 | 11,1 ± 10,2 |
| Differenz zu Placebo, LSM (95 % CI) | – | 4,5 (1,2–7,9) | 8,9 (5,6–12,1) | 10,7 (8,1–13,4) |
| p-Wert | | 0,009 | < 0,0001 | < 0,0001 |
| Patienten mit Verbesserung im PGI-C* (%) | 56 (49,1) | 31 (55,4) | 42 (72,4) | 104 (89,7) |
| Differenz zu Placebo (%) (95 % CI) | – | 6,2 (-9,7 bis 22,2) | 23,3 (8,6–38,0) | 40,5 (29,8–51,3) |
| p-Wert | | 0,445 | 0,004 | < 0,0001 |

CI: Konfidenzintervall; ESS: Epworth Sleepiness Scale, ESS Response definiert ≤ 10 Punkte oder Verbesserung ≥ 3 Punkte; LSM: Least Squares Mean; mITT-Population: modifizierte Intention-to-treat-Population; MW: Mittelwert; MWT: Maintenance of Wakefulness Test; PGI-C: Patient's Global Impression of Change (Selbsteinschätzung des Patienten zu Symptomen); SD: Standardabweichung.

*umfasst ausgeprägte, moderate oder minimale Effekte (PGI-C) von Baseline zu Woche 12

In der Safety-Population der Studie 14-003 traten TEAE im Vergleich zu Placebo numerisch gehäuft unter Solriamfetol 37,5 mg und signifikant gehäuft unter Solriamfetol 150 mg auf (siehe Tabelle 2). Prozentual vergleichbare Effekte zeigen sich, wenn ausschließlich adhärente Patientinnen und Patienten betrachtet werden (siehe Tabelle 2). Schwere UE waren in allen Studienarmen selten. Auswertungen des C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) liegen nicht vor, Angstgefühle waren in der Safety-

Population in allen Solriamfetol-Armen jedoch signifikant gehäuft. Depressive Symptome zeigten sich in der Safety-Population bei fünf Patientinnen und Patienten im Placebo-Arm und einem Patienten unter Solriamfetol 150 mg. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen traten unter Solriamfetol 37,5 mg und 150 mg signifikant häufiger auf als unter Placebo. Dabei zeigte sich in der Safety-Population eine signifikante Häufung von Blutdruckveränderungen und erhöhter Herzfrequenz unter Solriamfetol 150 mg.

Tabelle 2: Endpunkte Sicherheit

| STUDIE 14-003 — SAFETY-POPULATION | | | | |
|--|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | Placebo (n = 119) | Solriamfetol 37,5 mg (n = 58) | Solriamfetol 75 mg (n = 62) | Solriamfetol 150 mg (n = 117) |
| TEAE gesamt n (%) | 57 (47,9) | 37 (63,8) | 30 (48,4) | 83 (70,9) |
| p-Wert | | 0,0548 | 1,0000 | 0,0004 |
| Angst und ähnliche Ereignisse n (%) | 2 (1,7) | 7 (12,1) | 5 (8,1) | 10 (8,5) |
| p-Wert | | 0,0061 | 0,0474 | 0,0186 |

| STUDIE 14-003 – SAFETY-POPULATION | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | Placebo (n = 119) | Solriamfetol 37,5 mg (n = 58) | Solriamfetol 75 mg (n = 62) | Solriamfetol 150 mg (n = 117) |
| kardiovaskuläre Erkrankungen n (%) p-Wert | 0 | 4 (6,9) 0,0107 | 1 (1,6) n. s. | 6 (5,1) 0,0139 |
| erhöhte Herzfrequenz n (%) p-Wert | 0 | 2 (3,4) n. s. | 1 (1,6) n. s. | 6 (5,1) 0,0139 |
| Blutdruckveränderungen n (%) p-Wert | 0 | 1 (1,7) n. s. | 1 (1,6) n. s. | 5 (4,3) 0,0287 |

n. s.: nicht signifikant; TEAE: treatment emergent adverse events

Literatur: 6;7

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

KONTRAINDIKATIONEN

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels.
- Myokardinfarkt innerhalb des vergangenen Jahres, instabile Angina pectoris, unkontrollierte Hypertonie, schwerwiegende Arrhythmien oder andere schwerwiegende Herzprobleme.
- Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer MAO-Hemmer-Behandlung.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Vorsicht bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekannter oder gleichzeitig vorliegender Psychose oder bipolaren Störungen. Auftreten von psychiatrischen Nebenwirkungen, die Symptome (z. B. manische Episoden) vorbestehender psychiatrischer Erkrankungen verschlimmern können.
- Sorgfältige Überwachung der Patientinnen und Patienten auf Nebenwirkungen wie z. B. Angstzustände, Schlaflosigkeit und Reizbarkeit.
- Bei Andauern oder Verschlimmerung dieser Symptome Dosisreduktion oder Absetzen der Behandlung erwägen.
- Die Behandlung mit Solriamfetol kann zu dosisabhängigen Anstiegen von systolischem und diastolischem Blutdruck sowie der Herzfrequenz führen.

➤ Patientinnen und Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung können aufgrund der verlängerten Halbwertszeit von Solriamfetol ein höheres Risiko für einen Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg haben.

➤ Vorsicht bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekanntem Missbrauch von Stimulanzien (z. B. Methylphenidat, Amphetamin) oder Alkohol; diese Patientinnen und Patienten müssen auf Anzeichen für einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch oder Missbrauch von Solriamfetol überwacht werden.

➤ Bei Patientinnen und Patienten, die Solriamfetol einnehmen, kann Mydriasis auftreten. Vorsicht bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem intraokulärem Druck oder Risiko für ein Engwinkelglaukom.

➤ Frauen im gebärfähigen Alter oder deren männliche Partner müssen während der Einnahme von Solriamfetol eine wirksame Empfängnisverhütung praktizieren.

WECHSELWIRKUNGEN

- Solriamfetol darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern oder innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmern angewendet werden, da es das Risiko für eine hypertensive Reaktion erhöhen kann.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen, ist Vorsicht geboten.
- Arzneimittel, die zu einem Anstieg des Dopaminspiegels führen oder direkt an Dopaminrezeptoren binden, können zu pharmakodynamischen Interaktionen mit Solriamfetol führen. Die gleichzeitige Anwendung solcher Arzneimittel muss mit Vorsicht erfolgen.

NEBENWIRKUNGEN

| | |
|--------------------------------------|--|
| sehr häufig ≥ 1/10 | Kopfschmerzen |
| häufig ≥ 1/100 bis < 1/10 | Appetit, psychiatrische Erkrankungen, Angstzustände, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Zähneknirschen, Schwindelgefühl, Palpitationen, Husten, Übelkeit, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Obstipation, Erbrechen, Hyperhidrosis, Gefühl der Fahrigkeit, Brustkorbbeschwerden, Blutdruck erhöht |
| gelegentlich ≥ 1/1000 bis < 1/100 | Agitiertheit, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörung, Tremor, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Brustkorbschmerz, Durst, Gewicht erniedrigt |

HINWEISE ZU BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

| | |
|--|--|
| Ältere Patienten | Bei Vorliegen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis unter Umständen entsprechend der Kreatinin-Clearance angepasst werden. |
| Kinder und Jugendliche | Keine Zulassung. |
| Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion | Leichte Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 60–89 ml/min): Keine Dosisanpassung erforderlich. Mäßige Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–59 ml/min): Empfohlene Anfangsdosis 37,5 mg einmal täglich. Die Dosis kann nach 5 Tagen auf maximal 75 mg einmal täglich erhöht werden. Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min): Empfohlene Dosis beträgt 37,5 mg einmal täglich. Terminale Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min): Keine Anwendung. |
| Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion | Keine Empfehlungen. |
| Anwendung bei Schwangeren und Stillenden | Keine Anwendung während der Schwangerschaft und des Stillens. |

Literatur: 1

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

| Wirkstoff | Präparat | DDD-Angaben (mg) ¹ | Dosis (mg/Tag) ^{2,3} | Kosten pro Jahr (Euro) ⁴ |
|--------------|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Solriamfetol | Sunosi® 75 mg, 150 mg Filmtabletten | 75 ⁵ | 37,5 | 1352,91 ⁶ |
| | | | 75 | 2705,82 ⁶ |
| | | | 150 | 3560,84 ⁶ |
| Pitolisant | Ozawade® 4,5 mg, 18 mg Filmtabletten | 18 ⁵ | 4,5 ⁷ | 3092,04 ⁶ |
| | | | 9 ⁸ | 6184,07 ⁶ |
| | | | 18 ⁹ | 3016,04 |

Stand Lauerstaxe: 15.01.2024

¹ nach GKV-Arzneimittelindex (8); ² Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³ Dosierung je nach individuellem Ansprechen/Verträglichkeit beginnend mit der niedrigsten Dosierung; ⁴ Kostenberechnung bezogen auf die Dosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁵ oral; ⁶ preisgünstiger Import; ⁷ entspricht 4,45 mg Pitolisant; ⁸ entspricht 8,9 mg Pitolisant; ⁹ entspricht 17,8 mg Pitolisant.

Hinweis: Weitere Angaben zu Dosierungen sowie der jeweiligen zugelassenen Indikation sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Pharmanovia: Fachinformation "Sunosi® 75/150 mg Filmtabletten". Stand: Oktober 2023.
2. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s: summary of NICE guidance. *BMJ* 2022; 376: 0619.
3. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL et al.: European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev* 2021; 30.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Solriamfetol (Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, nach Vortherapie): https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8359/2022-03-18_AM-RL-XII_Solriamfetol_D-739_TrG.pdf (letzter Zugriff: 5. Januar 2024) Berlin, 18. März 2022.
5. Bundesministerium für Gesundheit: Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Solriamfetol (Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, nach Vortherapie) vom 18. März 2022: <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?6>. Letzter Zugriff: 5. Januar 2024.
6. EMA: Solriamfetol: European Public Assessment Report (EPAR) (CHMP Assessment Report): https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/sunosi-epar-public-assessment-report_en.pdf (letzter Zugriff: 5. Januar 2024). Stand: 14. November 2019.
7. Schweitzer PK, Rosenberg R, Zammit GK et al.: Solriamfetol for Excessive Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea (TONES 3). A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1421-1431.
8. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO): Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2024. Berlin: BfArM, 2023.

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Stand: 22.12.2023

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de