

SchlafCollege - Teil 4: Nicht "länger" schlaflos. Ein Paradigmenwechsel

Kursleitung: Dr. med. Stefan Ries



Hinweis

Diese CME ist beendet.

Für das aktuelle Kursangebot klicken Sie hier:

<< Aktuelle CME von LeitMed Campus >>

Vorstellung

Dr. med. Stefan Ries

Facharzt für Neurologie und Schmerztherapie

Niedergelassener Arzt in der nervenärztlichen
 Gemeinschaftspraxis NeuroCentrum Odenwald





Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen (z. B. Vortragshonorare, Forschungsgelder oder Einkünfte aus Beratertätigkeiten) von folgenden Unternehmen erhalten:

- Biogen
- BMS,
- Cassella-med
- Grünenthal
- Idorsia
- Lilly
- Merck
- Novartis
- Novo Nordisk
- Roche
- Sanofi Genzyme



Agenda

- Warm-Up: Refresher
 - Schlaf in der Medizin
 - Das 3-P-Modell der chronischen Insomnie
- Daridorexant: Gamechanger für die Insomnie-Therapie
 - Neuer Wirkstoff, neue Arzneimittelrichtlinie: Sonderzulassung für Langzeitmedikation
 - Klinischen Langzeitstudien: Erkenntnisse zu Sicherheit und Wirksamkeit
 - Daridorexant in der Praxis: Fallbeispiele und erste Erfahrungen



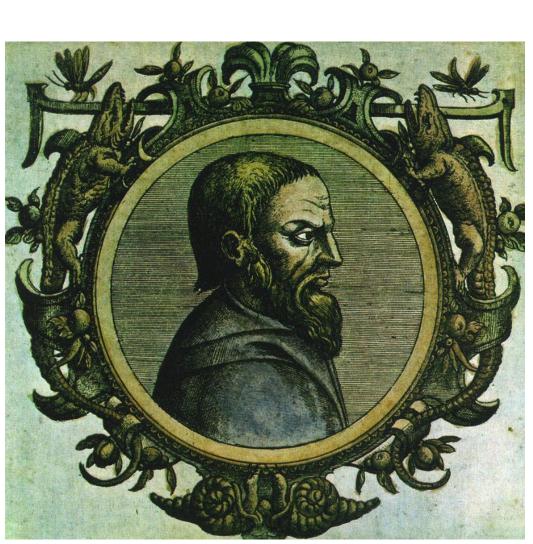
Warm-Up: Refresher

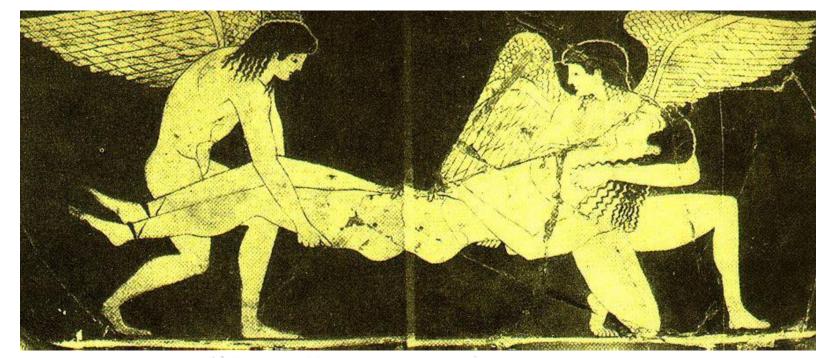


Schlaf in der Medizin

Was ist Schlaf?

Schlaf als Komplementärzustand des Wachens





ARISTOTELIS

DE SOMNO ET VIGILIA,

DE INSOMNIIS

E

DIVINATIONE PER SOMNUM

LIBR

AD CODD. ET EDD. VETT. FIDEM RECENSUIT

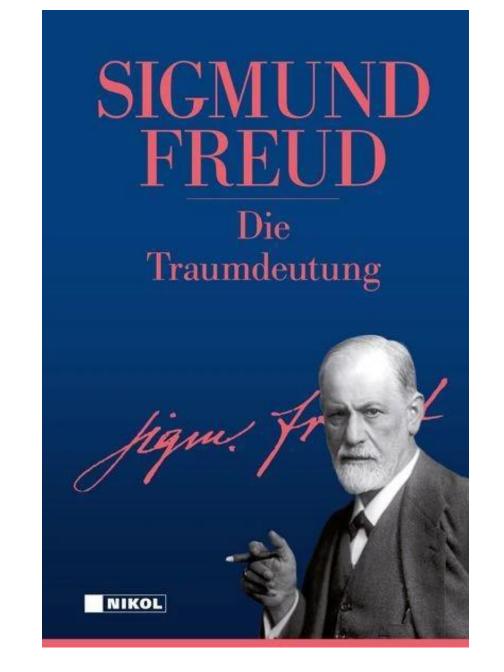
ATQUE ILLUSTRAVIT

GUILIELMUS ADOLPHUS BECKER,

GYMN, SERVEST. CONRECTOR.

ACCEDUNT VARIAE LECTIONES IN QUATUOR DE PARTÉ,
AN, LIBROS ET RELIQUA QUAE DICUNTUR
FARVA NATURALIA.

LIPSIAE 1823.



Quelle: Dr Ries



Blue Ocean Strategy



Blue Ocean Strategy – Long
Proven Method To At Least
Double Chances of Innovation
Success.

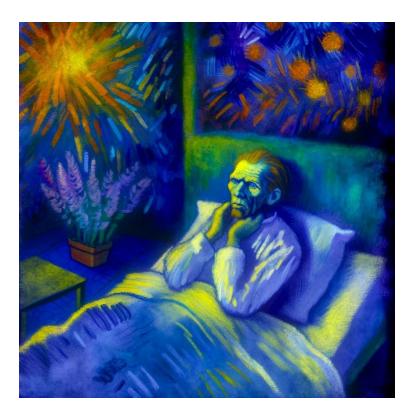


Blue Ocean Strategy - So What Are Red & Blue Oceans? (visualisesolutions.co.uk)

"Schlaf ist Recharge"

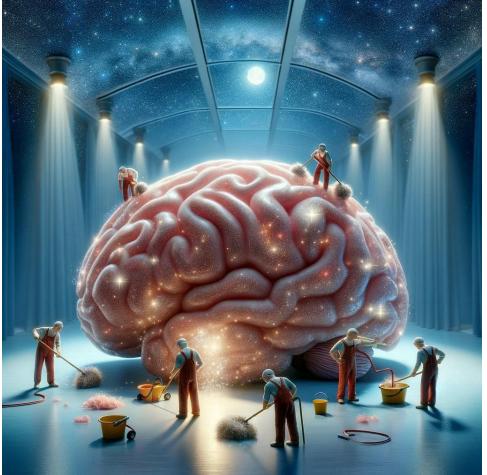












Bildrechte: Stefan Ries

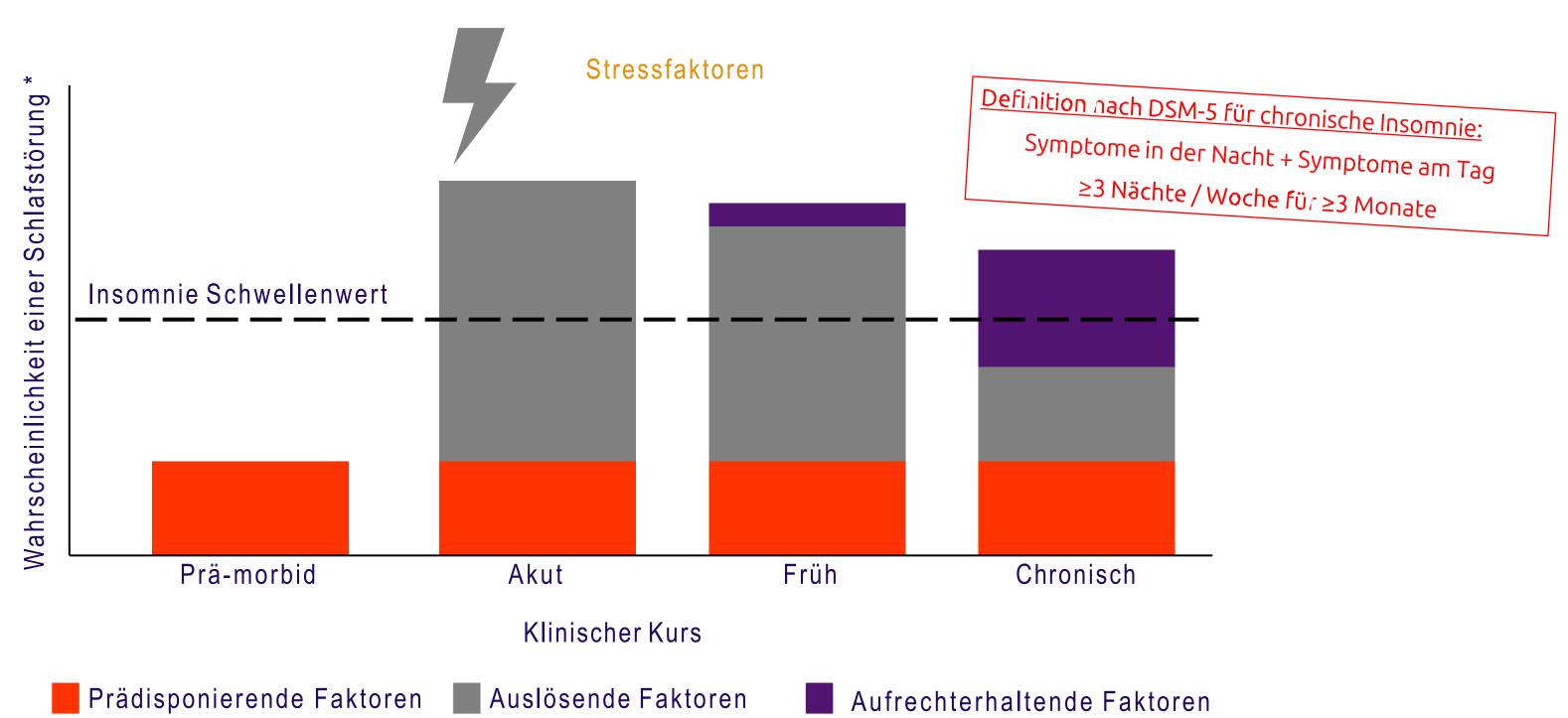
Bildrechte: Canva Pro



Das 3-P-Modell der chronischen Insomnie

Chronische Insomnie: Das 3-P-Modell

Das 3-P-Modell¹
Prädisponierende, Precipitating (auslösende), Perpetuating (aufrechterhaltende Faktoren)





Daridorexant:
Gamechanger für die
Insomnie-Therapie



Neuer Wirkstoff, neue Arzneimittelrichtlinie: Sonderzulassung für Langzeitmedikation





Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III

(Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 32

Öffnung der Anlage III für Daridorexant



Die Bedeutung für die Verordnung und den Praxisalltag



Das höchste Gremium der Selbstverwaltung im Gesundheitswesen Deutschlands ist durch den Gesetzgeber beauftragt, über die in Deutschland gesetzlich krankenversicherten Menschen rechtsverbindlich zu entscheiden.

Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) - Nummer 32



- 32. Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen
- Ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- Ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen
- Eine längerfristige Anwendung von Hypnotika/Hypnogenen oder Sedativa ist besonders zu begründen



Richtlinie



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung

(Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL)

in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009

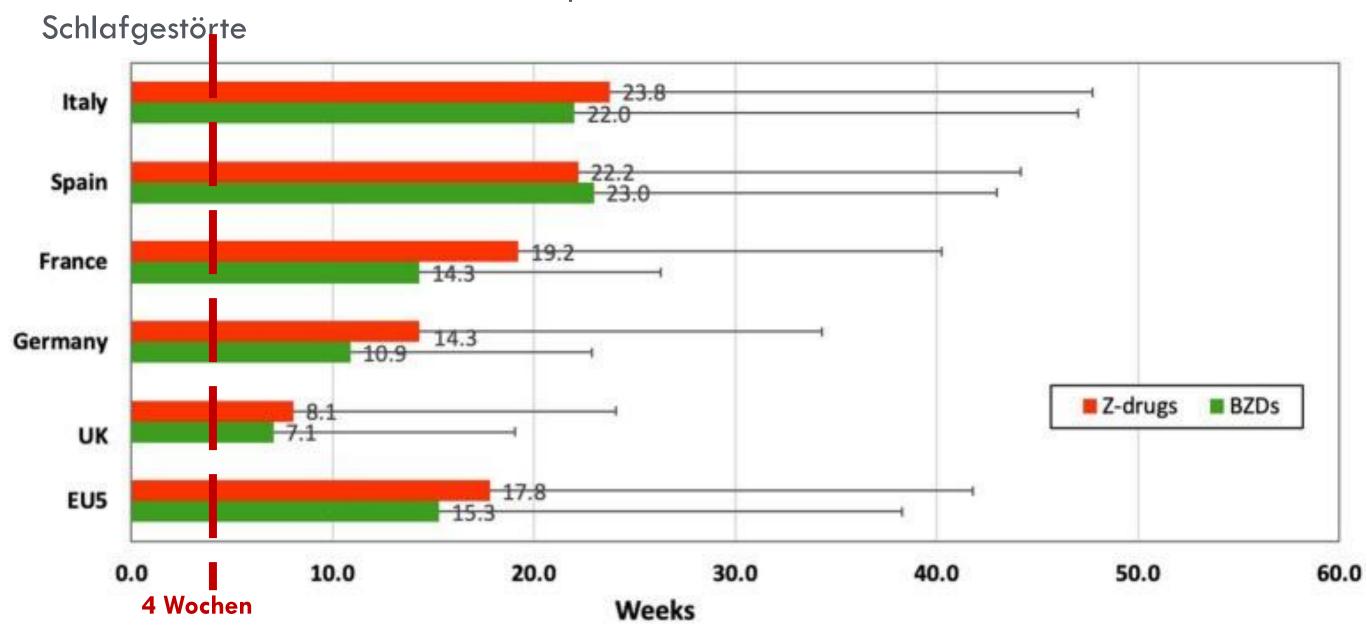
zuletzt geändert am 15. Juni 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 17.08.2023 B2) in Kraft getreten am 18. August 2023

<u>Arzneimittel-Richtlinie/Anlage III: Nummer 32 – Daridorexant - Gemeinsamer Bundesausschuss (g-ba.de)</u>

Gemeinsamer Bundesausschuss: Ärger um nicht eingehaltene Fristen (aerzteblatt.de)

ם-0םו-חם

Dauer der Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Substanzen durch





Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective

Source: Ipsos – Online questionnaire study among HCPs (N=602) involved in clinical management of people with insomnia. BZD, benzodiazepine; EU5, France, Germany, Italy, Spain, and the UK; HCP, healthcare professional.

¹Soyka M, Wild I, Caulet B, Leontiou C, Lugoboni F, Hajak G. Front Psychiatry. 2023 Aug 2;14:1212028





Name	Bereich	Information	Datum
Bundesministerium für Gesundheit	Amtlicher Teil	Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 32 (Daridorexant) vom: 17.08.2023 Bundesministerium für Gesundheit BAnz AT 10.11.2023 B3	10.11.2023

www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 32 (Daridorexant)



E-IDO-0

Erstmalige, grundsätzliche Öffnung der Beschränkung einer zeitlich befristeten Einnahme eines Schlafmittels für Daridorexant für eine unbefristete Langzeittherapie von Patient:innen mit einer chronischen Insomnie



"Daridorexant für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben. Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung ist innerhalb der ersten 3 Monate und anschließend in regelmäßigen Abständen zu beurteilen. Darüber hinaus sind Patienteninnen und Patienten mit anamnestischem Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen sorgfältig hinsichtlich eines möglichen Missbrauchs von Daridorexant zu überwachen."



 basierend auf Zulassung und Angaben in den Fachinformationen und Würdigung der eingegangenen Stellungnahmen



Für Daridorexant findet sich:

- keine Beschränkung auf eine vierwöchige Behandlung, ist
- keine schrittweise Absetzphase und zudem
- keine maximale Behandlungsdauer vorgesehen.



Highlights aus den Tragenden Gründen II Neuro Centrum

 basierend auf Zulassung und Angaben in den Fachinformationen und Würdigung der eingegangenen Stellungnahmen



Durch die Ausnahmeregelung wird jedoch [NUR für Daridorexant] die Möglichkeit geschaffen, Daridorexant

- für Zeiträume > 4 Wochen
- •nicht nur in medizinisch begründeten Einzelfällen zu verordnen.





Klinischen Langzeitstudien: Erkenntnisse zu Sicherheit und Wirksamkeit



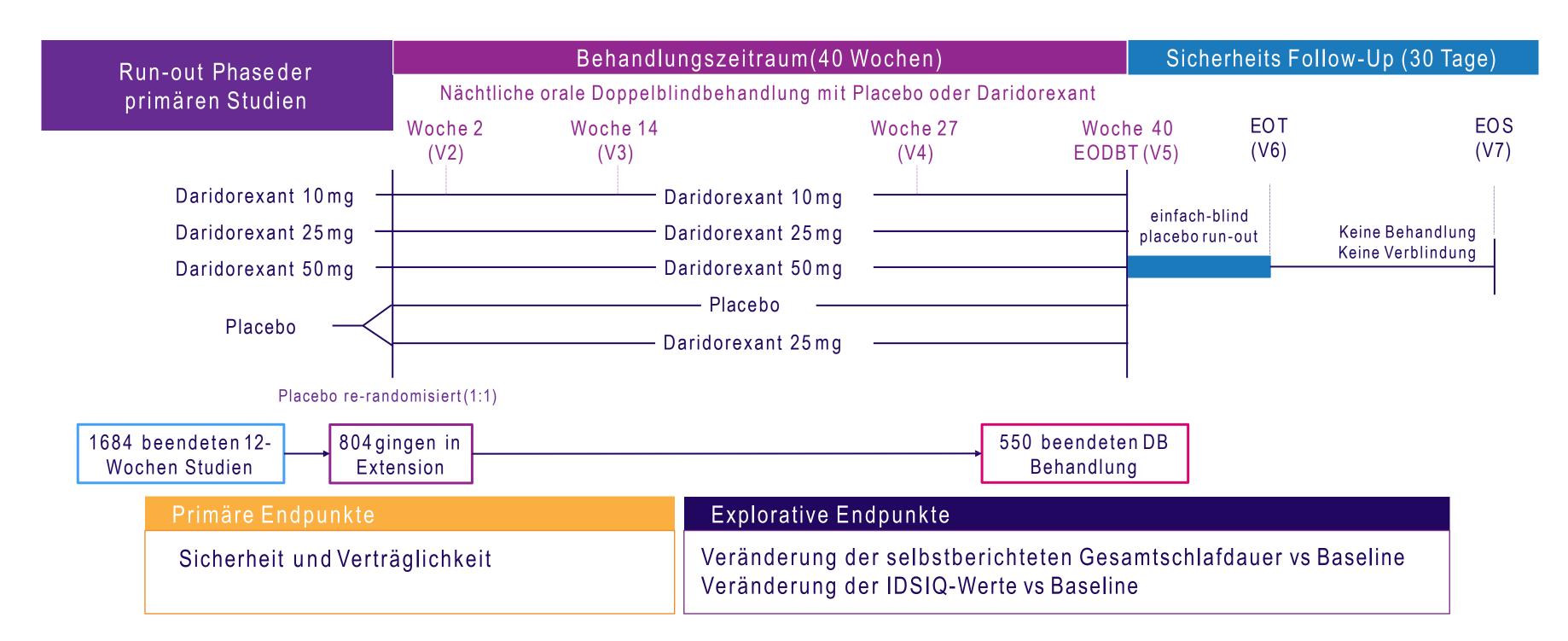


Die Langzeitdaten

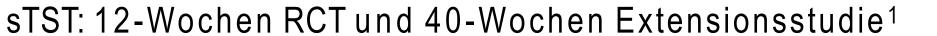
Sicherheit und Wirksamkeit von Daridorexant bei Patienten mit Insomnie

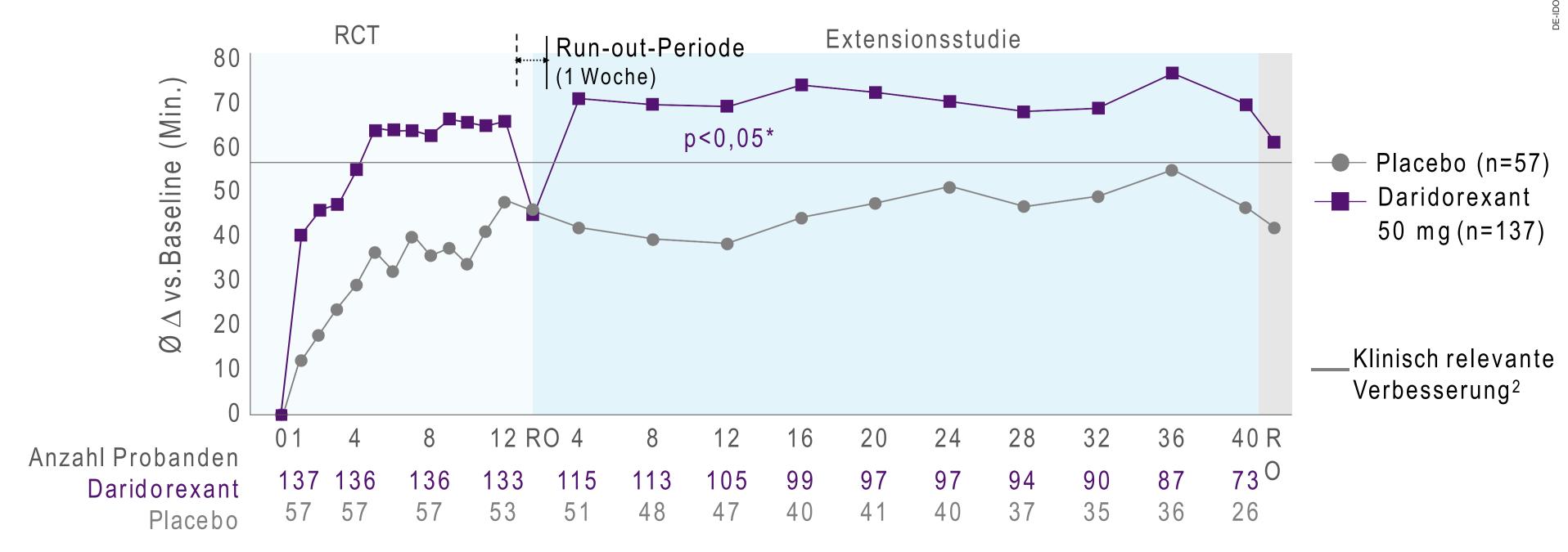
Daridorexant 9-monatige Verlängerungsstudie

Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie für Patienten, die die Hauptstudien der Phase 3 abgeschlossen haben, zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Daridorexant über 12 Monate



Verbesserung der empfundenen Gesamtschlafdauer (sTST) auch nach insgesamt 52 Wochen





Die Verbesserung der sTST von ungefähr 70 Min/Nacht mit Daridorexant 50 mg blieb bis zum Ende erhalten¹

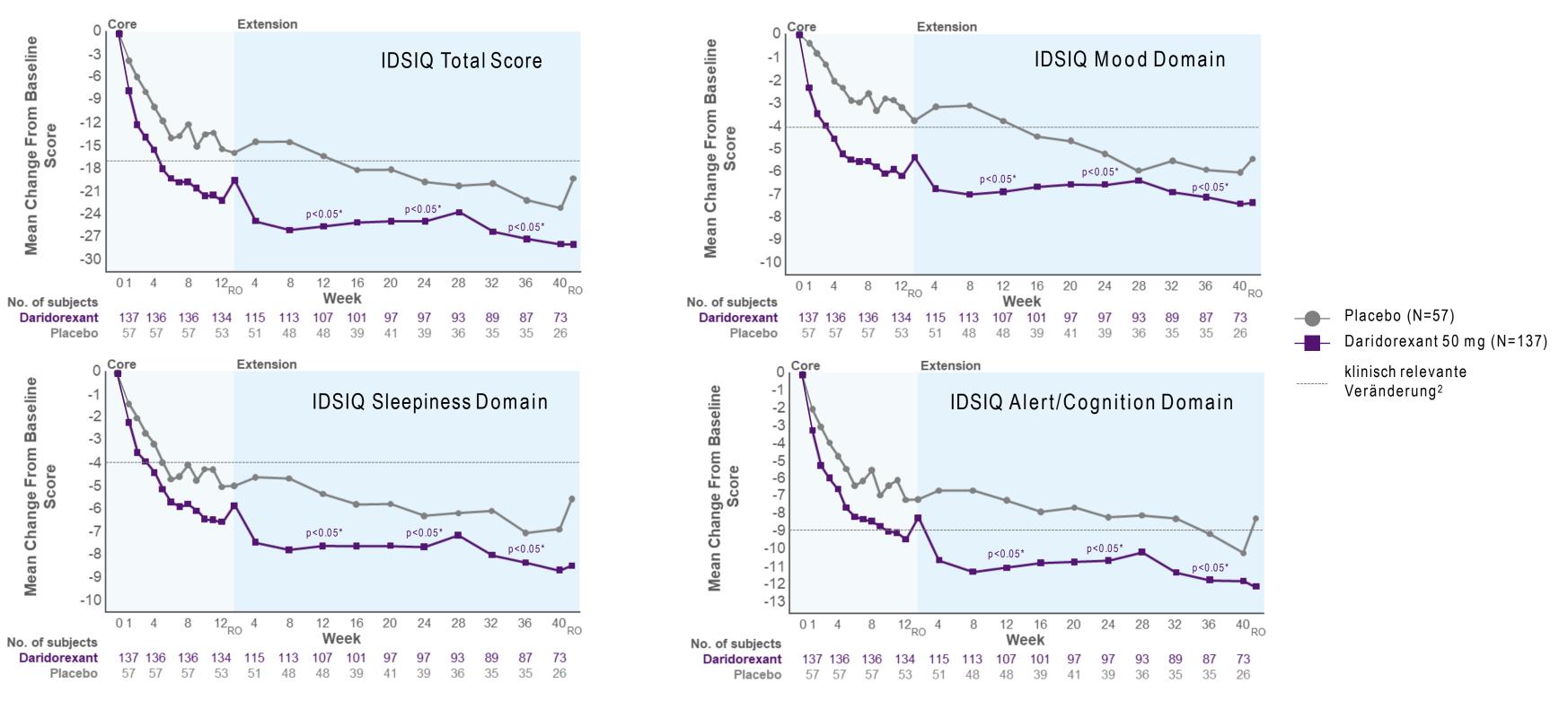
^{*}p-Wert vs.Placebo

RO = run out; RCT = randomisierte klinisch kontrollierte Studie (randomized controlled clinical trial); sTST = empfundene Gesamtschlafdauer (subjective total sleep time)

1. Dauvilliers Y, et al. Presented at World Sleep Congress (bezugnehmend nur auf Daten der 50mg Daridorexant-Dosierung vs Placebo), 11–16 March 2022; 2. Phillips-Beyer A, et al. Presented at SLEEP congress, 4–8 June 2022

Verbesserung des IDSIQ^{©a,†} auch nach insgesamt 52 Wochen erhalten

Statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung in allen IDSIQ Symptomskalen zu Monat 6, 9 und 121



RO = Run-out. *p-Werte vs. Placebo, exploratorische Endpunkte

^a© 2020, University of Pittsburgh. All rights reserved. IDSIQ-14 derivative created 2020 by Idorsia Pharmaceuticals Ltd under license and distributed by Idorsia Pharmaceuticals Ltd under license. †Developed by Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PI, Germain A, Hall M, Moul DE, Nofzinger EA and Kuper DJ of the University of Pittsburgh and as amended by Idorsia Pharmaceuticals Ltd. FDA, US Food and Drug Administration; IDSIQ, Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire.

^{1.} Dauvilliers Y, et al. Presented at World Sleep Congress, 11–16 March 2022; 2. Phillips-Beyer A, et al. Presented at SLEEP congress, 4–8 June 2022

DE-ID(

D-DE-DA-2400004 102/202

Verlängerungsstudie: Allgemeine Sicherheit

Kunz D, et al. CNS Drugs 2023;37:93-106.

	Daridorexant				Ex-placebo /	
	10 mg	25 mg	50 mg	Placebo	Daridorexant 25 mg	
% der Patienten mit behandlungsbedingten AEs	n = 142	n = 268	n = 137	n = 128	n = 126	
≥1 AE*	37.3	38.4	40.1	35.2	38.1	
≥1 AE die zum Abbruch der DB-Behandlung führen	1.4	3.7	6.6	4.7	4.8	
≥1 schwere AE*	3.5	4.5	5.1	1.6	3.2	
Tod bis zum Ende der Studie*	n = 1	n = 1	0	0	0	
Patienten mit einer bestimmten AE während des DB- Zeitraums (≥2% in 50 mg Gruppe) [†]						
Nasopharyngitis	4.9	4.9	8.0	4.7	8.7	
Unbeabsichtigte Überdosierung	2.8	1.1	2.9	0	3.2	
Somnolenz	0	0.7	2.9	0	0.8	
Sturz	1.4	2.2	2.2	1.6	0.8	
Kopfschmerzen	1.4	2.2	2.2	1.6	0.8	
Husten	1.4	0.7	2.2	0	0	
Pneumonie	0.7	0.4	2.2	0	0.8	
Patienten mit ≥1 AE von besonderem Interesse						
(post-adjudication)*						
Halluzinationen/Schlafparalyse	0	0	0.7	0	0	
Übermäßige Tagesmüdigkeit	0	0.4	0	0	0	
Suizid/Selbstverletzung	0	0	0	0.8	0	

^{*} Umfasst alle SARs während des Doppelblindstudienzeitraums bis zu 30 Tage nach Ende der Doppelblindstudienbehandlung. †schließt nur diejenigen AEs ein, die während des Doppelblindzeitraums auftraten (d. h. die begannen oder sich verschlimmerten). Bevorzugte Bezeichnung, geordnet nach Daridorexant 50 mg.
AE: adverse event (unerwünschte Ereignisse); DB: double-blind (Doppelblind).

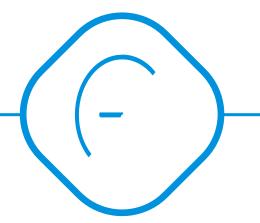
Verlängerungsstudie: Absetzen

- Keine Anzeichen von Entzugserscheinungen nach abruptem Absetzen der Behandlung nach 12 Monaten
- Keine auf Entzugserscheinungen hinweisende AEs

	Daridorexant			Placebo	Ex-plac
BWSQ Wert	10 mg	25 mg	50 mg		daridorexa
Mittel (SD)	n =99	n = 189	n = 93	n = 78	t 02/2
Letzte Bewertung der DB-Behandlung	1.6 (3.3)	2.0 (3.4)	1.4 (2.3)	1.0 (1.7)	1.8(
Ende des Verlängerungsstudie run-out	1.2 (2.7)	1.6 (3.0)	1.0 (2.0)	0.6 (1.2)	1.≱(
Veränderung von der letzten Bewertung der DB- Behandlung bis zum Ende of run-out	-0.3 (1.4)	-0.4 (2.4)	-0.4 (1.7)	-0.4 (1.5)	0.

Gesamtpunktzahl 0-40 Ein höherer BWSQ-Wert = intensiverer Entzug

Kein Potential für Entzugssymptome oder Rebound-Insomnie



Entzugseffekte

Es wurden <u>keine</u> <u>entzugsbedingten Symptome</u> beobachtet.

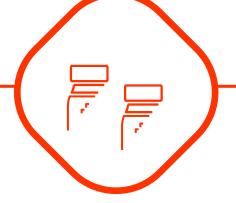
Die Veränderungen zwischen der letzten Bewertung der Doppelblindbehandlung und der Placebo-run-out Phase waren geringfügig und es gab keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.



Rebound-Insomnie

Es wurden <u>keineAnzeichen</u> <u>einer Rebound-Insomnie</u> beobachtet.

Während der Placebo-run-out Phase war der mittlere sTSTWert in allen Behandlungsgruppen numerisch höher als der Ausgangswert (d. h. verbessert).



Missbrauchspotential

Die Inzidenz missbrauchsbedingter unerwünschter Ereignisse war gering (unbeabsichtigte Überdosierungen).

Das <u>Missbrauchspotential</u> von Daridorexant wurde als <u>gering</u> bewertet.

Kunz D, et al. *CNS Drugs* 2023;37:93-106

Zusammenfassung

- Die Ergebnisse der explorativen Endpunkte deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von Daridorexant bei der Verbesserung von Schlafparametern und der Tagesaktivität über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufrechterhalten wurde.
- Die Behandlung mit Daridorexant über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten wurde gut vertragen und während dieses Zeitraums traten keine neuen Sicherheitssignale auf.
- Es gab keine Hinweise auf körperliche Abhängigkeit, Toleranz oder Rebound-Insomnie.

Kunz D, et al. *CNS Drugs* 2023;37:93-106



Daridorexant in der Praxis: Fallbeispiele und erste Erfahrungen



Real World Daten

Scott G. Williams, Laura Palagini, Yaroslav Winter, Paul Saskin & Claudio Liguori

EINFÜHRUNG



- Klinische Studien haben gezeigt, dass Daridorexant die subjektiven und objektiven Schlafparameter sowie die Tagesaktivität kurzfristig (bis zu drei Monate) und langfristig (bis zu einem Jahr) deutlich verbessert hat^{1–3}
- Anwendungsbeobachtungen mit Daridorexant in der Praxis kann weitere Belege für die Behandlungseffektivität liefern und herausfinden, wie Patientenmerkmale die Behandlungsergebnisse beeinflussen können
- Daridorexant ist in den USA, Europa, Großbritanien, Schweiz und Kanada für die Behandlung von Insomnie zugelassen 4-8
- Was haben wir bisher über Daridorexant in der Praxis gelernt?

Please contact the authors directly for detailed information and data

https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/about-us/publications/public-summary-swiss-par/public-summary-swiss-par-quviviq.html (accessed 21 Sep 2023); 8. Idorsia Pharmaceuticals Ltd. QUVIVIQ Canada Product Monograph. Available from: https://www.idorsia.com/documents/com/label/quviviq-product-monograph.pdf (Accessed 21 August 2023)

^{1.} Mignot E, et al. Lancet Neurol 2022;21:125–39; 2. Kunz D, et al. CNS Drugs. 2023;37:93–106; 3. Fietze I, et al. Drugs Aging. 2022;39:795–810; 4. Idorsia Pharmaceuticals Ltd. QUVIVIQ USPI. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214985s000lbl.pdf (Accessed 21 August 2023); 5. Idorsia Pharmaceuticals Ltd. QUVIVIQ SmPC. Available from: https://mhraproduct-information_en.pdf (Accessed 21 August 2023); 6. Idorsia Pharmaceuticals Ltd. QUVIVIQ SmPC

https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/85c62eba3cf0011439721e4b802d79aa161eac19 (accessed 21 Sep 2023); 7. Idorsia Pharmaceuticals Ltd. QUVIVIQ Public Summary SwissPAR

Real-World Daten für Daridorexant bei der Behandlung chronischer Insomnie



Öffentlich zugängliche Beobachtungsstudien



USA | 25/50 mg | 1-4 Monate | N=86 einschließlich Patienten mitkomorbider OSA

Deutschland | 50 mg | 6 Monate | N=32 Bewertung der HrQoL von Patienten mit chronischer Insomnie unter Daridorexant 50 mg

Italien (Pisa) | 50 mg | 3 Monate | N=39 einschließlich Patienten mit komorbiden Stimmungs-, Angst- und Sedative-Hypnotika-Konsumstörungen

Italien (Rome) | 50 mg | 30 Tage | N=69 einschließlich Patienten mit gleichzeitiger Depression, Angstzuständen und Epilepsie

OSA: obstruktive Schlaf-Apnoe

1. Williams SG, Rodriguez-Cué D. J Clin Med 2023;12:3240; 2. Winter Y, et al. World Sleep. 2023; 3. Palagini L, et al. World Sleep. 2023; 4. Fernandes M, et al. World Sleep. 2023

DE-IDC

D-DE-DA-2300xxx | 2/2024

Real-World Daten für Daridorexant bei der Behandlung chronischer Insomnie



Öffentlich zugängliche Beobachtungsstudien



USA | 25/50 mg | 1-4 Monate | N=86 einschließlich Patienten mitkomorbider OSA

Deutschland | 50 mg | 6 Monate | N=32 Bewertung der HrQoL von Patienten mit chronischer Insomnie unter Daridorexant 50mg

Italien (Pisa) | 50 mg | 3 Monate | N=39 3 einschließlich Patienten mit komorbiden Stimmungs-, Angst- und Sedativa-Hypnotika-Konsumstörungen

Italien (Rome) | 50 mg | 30 Tage | N=69 einschließlich Patienten mit gleichzeitiger Depression, Angstzuständen und Epilepsie

Please contact the authors directly for detailed information and data

OSA: obstructive Schlafapnoe Palagini L, et al. World Sleep. 2023



Erste Erfahrungen mit dem neuen DORA Daridorexant bei Patienten mit Insomnie



Palagini L et al. Poster #85



Studiendesign

- C Beobachtungsstudie, Kohorte
- 39 Patienten mit chronischer Insomnie inklusive Patienten mit komorbiden Stimmungs-, Angststörungen und Störungen im Konsum von Sedativa und Hypnotika
-

Daridorexant Behandlungsdauer für 3 Monate



Universitätsklinik von Pisa

Studien Ergebnisse

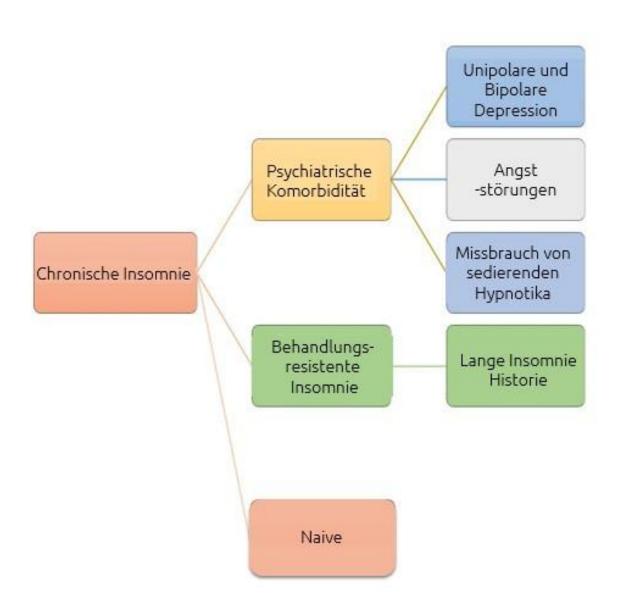
- BDI-II
- YMRS
- SAS
- SSI
- DERS
- DBAS
- ISI

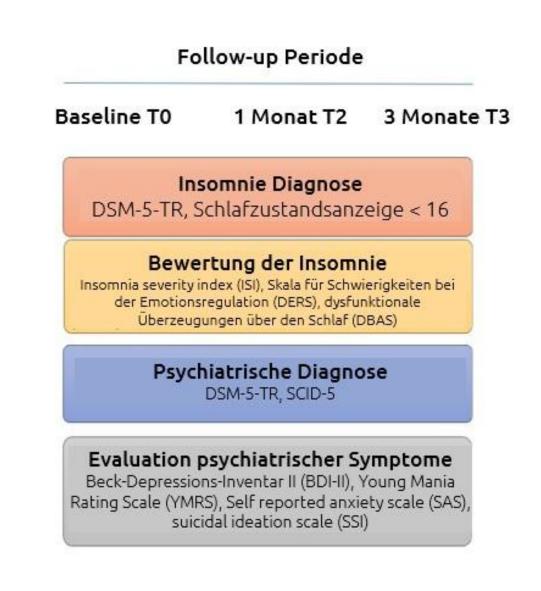
Please contact the authors directly for

BDI-II: Beck depression inventory (Beck'sches Depressionsinventar); DBAS: dysfunctionalbeliefs about sleep (dysfunktionale Überzeugungen über den Schlaf); DERS: difficulties in emotion regulation scale (Skala für Schwierigkeiten bei der Emotionsregulierung); DORA: dualer Orexin Rezeptor Antagonist; ISI: insomnia severity index; SAS: self-reported anxiety scale (empfundene Angstskala); SSI: suicidal ideation scale (Skala für Selbstmordgedanken); YMRS: Young mania rating scale (Bewertungsskala für junge Manie) Palagini L, et al. World Sleep. 2023



39 konsekutive, ambulante Patienten mit "Insomnie" mit und ohne psychiatrische Komorbidität, die von Januar 2023 bis Mai 2023 die psychiatrische Abteilung des Universitätsklinikum von Pisa in Italien aufsuchten und mindestens 3 Monate lang mit Daridorexant 50 mg behandelt wurden





Palagini et al, WORLD SLEEP RIO 2023, Sleep Medicine in press 2023; DSM-5-TR: DSM-5-Text Revision; SCID-5: strukturiertes, klinisches Interview für DSM-5

Please contact the authors directly for detailed information and data

-IDO-0005

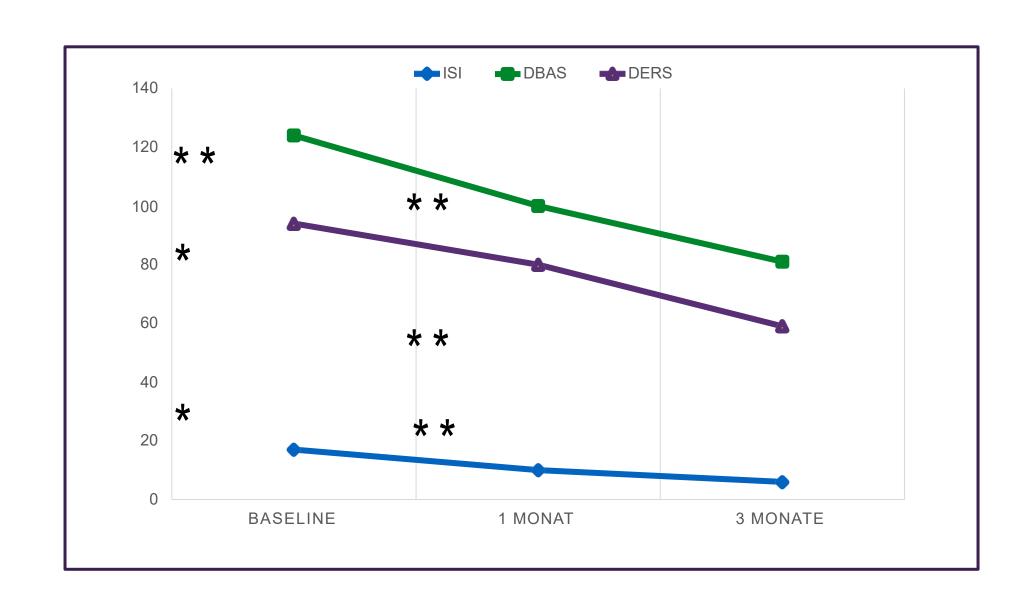
Ergebnisse



Durchschnittsalter 54 + 13,6 Jahre, 51,2 % waren weiblich, bei 27,7 % wurde eine Schlaflosigkeit diagnostiziert

Die Behandlung mit Daridorexant 50 mg verringerte die dysfunktionalen Überzeugungen und die Einstellung zum Schlaf (DBAS-Score) im Laufe der Zeit und erhöhte die Wirksamkeit des Schlafs

Patienten mit Insomnie, mit Bei die 50 behandelt wurden, Daridorexant mg verbesserten sich die **Emotions-regulation** (DERS-Gesamtscore) Laufe der Zeit, im insbesondere die war Impulsivität stark reduziert und die Insomnie-symptome (ISI-Score).



Palagini et al, WORLD SLEEPRIO 2023, Sleep Medicine in press 2023; ISI: Insomnia severity index; DERS: Difficulties in Emotion regulation score (Schwierigkeiten in der Emotionsregulationsscore): DBAS: Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep (Dysfunktionale Überzeugungen und Haltungen zum Thema Schlaf)

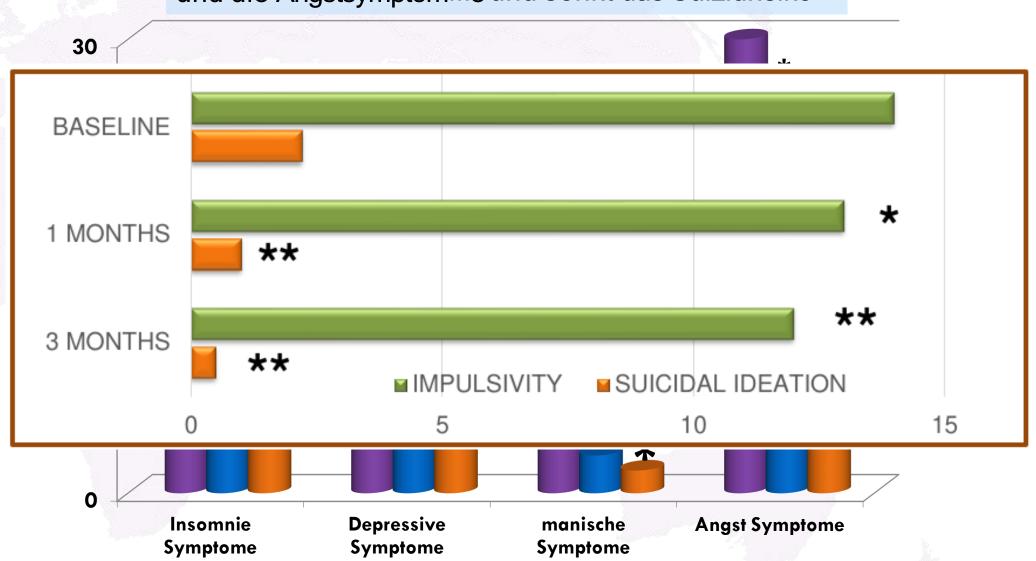
Please contact the authors directly for detailed information and data

Ergebnisse

Bei 74,3 % wurden komorbide Stimmungsstörungen (bipolare n=7 und unipolare Depression n=22) diagnostiziert, 51 % wiesen eine komorbide Angststörung auf, und 38 % wiesen einen Missbrauch von Sedativa und Hypnotika auf.

Daridorexant 50mg wurde	kombi	niert mit	
SSRI-Antidepressiva Sertralin, Citalopram, Paroxetin		61,5%	
Stimmungsstabilisatoren Valproinsäure, Lithium, Pregabalin		28,2 %	
Sedative Hypnotika Cross-Tapering Verfahren (Reduktion um 25% jede Woche unter Daridorexant)		53 %	
Andere Insomnie-Behandlung Neuroleptika und Antidepressiva wurden cross-tapered mit Daridorexant (25% Regel), KVT-I, Melatonin 2 mg PR wurden direkt auf Daridorexant 50 mg umgestellt		35 %	

Die Behandlung der Insomnie verbesserte nicht nur die Insomniesymptome, sondern auch die Stimmung und die Angstsymptom...e und senkt das Suizidrisiko



Please contact the authors directly for detailed information and data

*=p<0.05, **=p<0.01

Palagini et al, WORLD SLEEP RIO 2023, Sleep Medicine in press 2023

MED-DE-DA-2300xxx |2/2024

Erste Erfahrungen mit Daridorexant DORA bei Patienten mit Insomnie





Ergebnisse

- 61.5% erhielten SSRIs gegen Angstzustände/Stimmungsstörungen; 28,2 % erhielten Stimmungsstabilisatoren (Valproinsäure, Lithium, Pregabalin)
- Symptome von Insomnie, Stimmungsschwankungen und Angstzuständen, Selbstmordgedanken, Gefühlsdysregulation und dysfunktionale Wahrnehmung des Schlafs verbesserten sich nach 1 Monat deutlich
- Verbesserungen nach 1 Monat wurden über 3 Monate hinaus aufrechterhalten



Schlussfolgerungen

Daridorexant kann Insomnie, Stimmung, Angstzustände und Suizidgefahr bei Personen mit komorbiden psychiatrischen Störungen verbessern

DORA: dualer Orexin Rezeptor Antagonist; SSRI: (selective serotonin reuptake inhibitors) Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer Palagini L, et al. World Sleep. 2023

Real-World Daten für Daridorexant bei der Behandlung chronischer Insomnie



Öffentlich zugängliche Beobachtungsstudien



USA | 25/50 mg | 1-4 Monate | N=86 einschließlich Patienten mitkomorbider OSA

Deutschland | 50 mg | 6 Monate | N=32 Bewertung der HrQoL von Patienten mit chronischer Insomnie unter Daridorexant 50 mg

Italien (Pisa) | 50 mg | 3 Monate | N=39 3 einschließlich Patienten mit komorbiden Stimmungs-, Angst- und Sedativa-Hypnotika-Konsumstörungen

Italien (Rome) | 50 mg | 30 Tage | N=69 einschließlich Patienten mit gleichzeitiger Depression, Angstzuständen und Epilepsie

Please contact the authors directly for detailed information and data

OSA: obstructive Schlafapnoe Palagini L, et al. World Sleep. 2023

Fernandes M et al. Poster #75



- Retrospektive, beobachtende, Kohorte
- 69 Patienten mit chronischer Insomnie, einschließlich Patienten mit Depressionen, Angstzuständen und Epilepsie
- Daridorexant 50 mg
- Behandlungsdauer 30 Tage

Schlafmedizinisches Zentrum in Rom

CGI-I: Clinician Global Impression – Improvement (Klinisch, globale Eindrucksverbesserung); ISI: Insomnia Severity Index; PGI-I: Patient Global Impression – Improvement (Patienten globale Eindrucksverbesserung)

Fernandes M, et al. World Sleep 2023

Patienten und klinische Charakteristiken

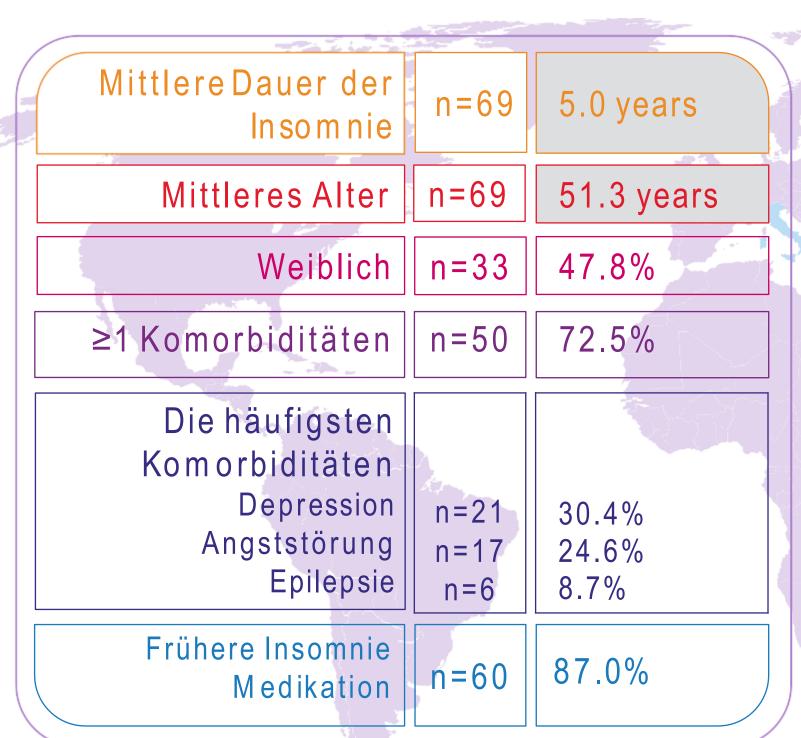
- Patientcharakteristika
- Insomnie-Dauer
- Komorbiditäten
- Vorherige Medikation zur Behandlung der Insomnie

Studienergebnisse

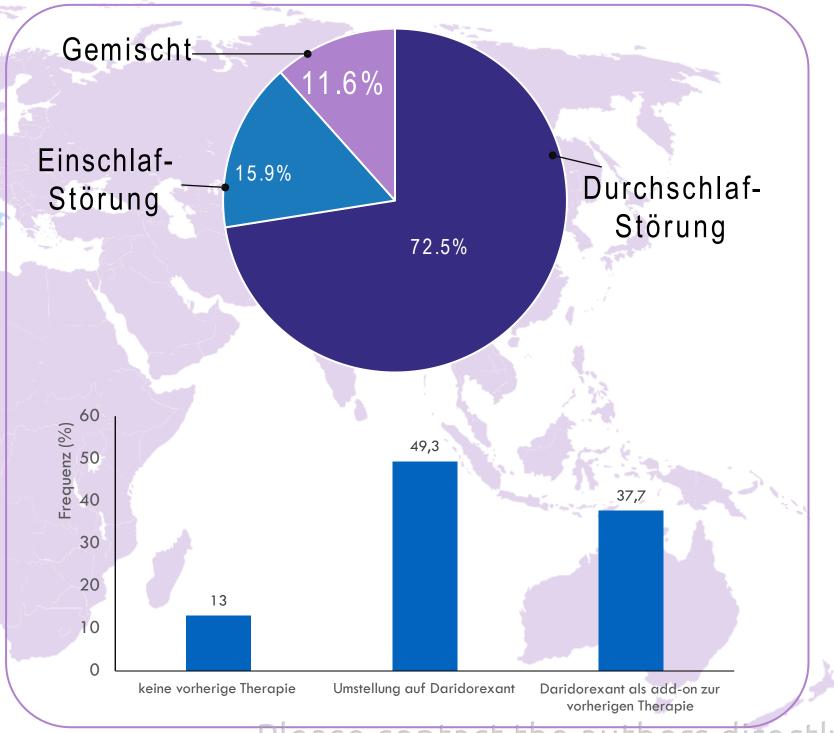
- CGI-I und PGI-I
- ISI

Please contact the authors directly

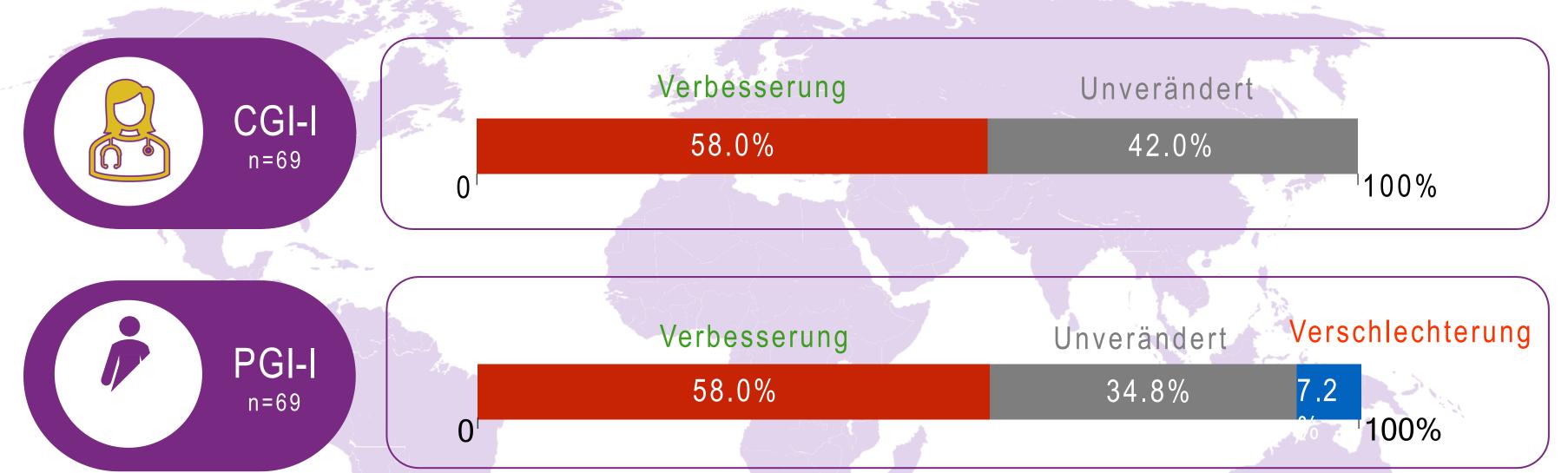
Fernandes M et al. Poster #75



Formen derInsomnie



• Fernandes M et al. Poster #75

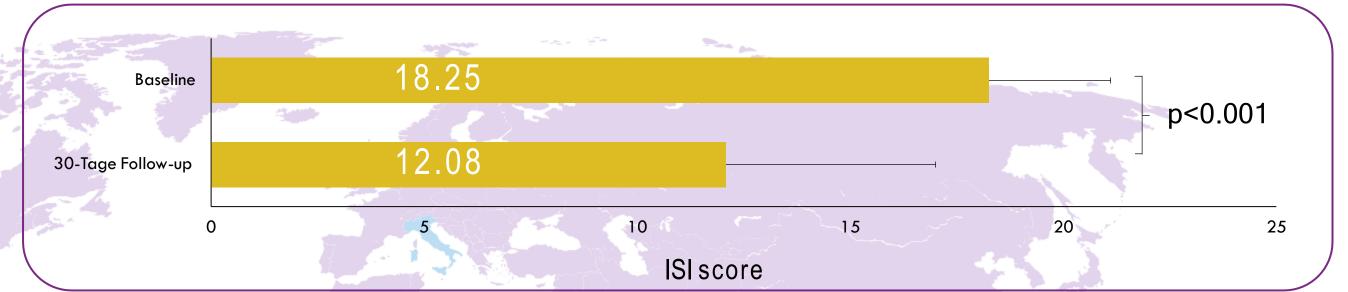


Please contact the authors directly for detailed information and data

CGI-I: Clinical Global Impression–Improvement (klinische, gobale Eindrucksverbesserung); ISI: Insomnia Severity Index; PGI-I: Patient Global Impression–Improvement (Patienten, globale Eindrucksverbesserung); Fernandes M, et al. World Sleep. 2023







Please contact the authors directly for detailed information and data

CGI-I: Clinical Global Impression–Improvement (klinische, gobale Eindrucksverbesserung); ISI: Insomnia Severity Index; PGI-I: Patient Global Impression–Improvement (Patienten, globale Eindrucksverbesserung); Fernandes M, et al. World Sleep 2023

Daridorexant-Behandlung bei chronischer Insomnie: eine retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie

Drei illustrative Fälle, in denen Daridorexant als Erstbehandlung von Insomnie, als direkte Umstellung von anderen Arzneimitteln oder als Zusatztherapie eingesetzt wurde.

	Daridorexant-Naiver Patient (Fall 1)	Direkte Umstellung auf Daridorexant (Fall 2)	Daridorexant als Add-on (Fall 3)	
Geschlecht und Alter	50 Jahre, Männlich	50 Jahre, Weiblich	68 Jahre, Weiblich	
Art der Insomnie	 Durchschlafstörung ISI-Baseline: 13 Erkennt Schlafstörung nichtan 	 Durchschlafstörung seit 2 Jahren ISI-Baseline: 21 Erfolglose Benzodiazepin-Behandlung 	 Gemischt: Einschlaf- und Durchschlafstörung seit mehr als 30 Jahren ISI-Baseline: 21 Kein RLS, Apnoe Erfolglos behandelt mit: Triazolam, Lormetazepam, Melatonin, Trazodon 	
Schlafplan	 Nächtliches Erwachen Verkürzung der Gesamtschlafdauer (4-5 Stunden/Nacht; 7/7 Nächte; Schlafdauer 8-8,5 Stunden; Schlafeffizienz ~50%) 	 Schlafenszeit: ~ 22:30 Einsetzen des Schlafs: < 30 min Aufrechterhaltung des Schlafs: wacht etwa 3-4 Stunden nach Einsetzen des Schlafs auf Bleibt im Bett und versucht, ohne Wirkung einzuschlafen 	 Schlafenszeit: ~ 23:30 nach Einnahme von Zolpidem 5 mg Erstes Erwachen nach ~ 2 h, nimmt dann Zolpidem 5 mg und schläft weitere ~ 3 h. Wacht um 7:30 Uhr auf, ohne erholsamen Schlaf 	
Symptome tagsüber	 Unruhig und angespannt während des Tages Angst von Schlafmitteln abhängig zu werden 	 Fatigue (besonders nach dem Mittagessen) Migräne (< 1 Episode pro Monat) 	Nicht-erholsamer SchlafTagesmüdigkeitFatigue	
Behandlung zur Baseline	• Keine	• Trazodon 25 mg	 Zolpidem 5 mg zweimal in der Nacht; Trazodor 75 mg; Pregabalin 75 + 150 	







Schlussfolgerungen

Klinische und Patientenbewertungen der allgemeinen Verbesserung nach 30 Tagen (CGI-I und PGI-I), signifikante Verringerungen der ISI-Scores und das Fehlen von TAEs deuten darauf hin, dass Daridorexant bei der Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer Insomnie in einem realen Umfeld wirksam und sicher ist.

Die Patientencharakteristika und der Insomnie scheinen die Behandlung (in unserer Stichprobe) nicht beeinflusst zu haben.

Größere Kohorten sind notwendig, um das Potenzial von Daridorexant und die Unterschiede in der klinischen Praxis in Abhängigkeit von den Patientencharakteristika weiter zu untersuchen.



Limitationen

- Auswahlverzerrungen
- Begrenzte Kontrolle und Berücksichtigung von Störvariablen sowie die Unfähigkeit, kausale Zusammenhänge herzustellen.
- Relative geringe Patientenzahl
- ISI-Scores nur bei einer kleinen Anzahl von Patienten ausgewertet



Vielen Dank für Ihre Teilnahme.