

22. Januar 2020

Narkolepsie / Tagesschläfrigkeit / Obstruktive Schlafapnoe: EU-Zulassung für Solriamfetol

Jazz Pharmaceuticals hat bekanntgegeben, dass die Europäische Kommission die Zulassung für Solriamfetol (Sunosi[®]) zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages (Exzessive Tagesschläfrigkeit, Excessive Daytime Sleepiness, EDS) bei Erwachsenen mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie) oder Obstruktiver Schlafapnoe (Obstructive Sleep Apnea, OSA) erteilt hat. Es ist indiziert bei Patienten, deren EDS durch die primäre OSA-Therapie, wie beispielsweise den kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), nicht erfolgreich und ausreichend behandelt werden konnte. Sunosi[®] ist der erste zugelassene duale Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (dopamine and norepinephrine-reuptake inhibitor, DNRI) zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie oder OSA. Zudem ist es die einzige in Europa zugelassene Therapieoption zur Behandlung der Exzessiven Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen mit einer Obstruktiven Schlafapnoe.

„Wir freuen uns sehr, dass Patienten in Europa, die aufgrund von OSA oder Narkolepsie mit einer exzessiven Tagesschläfrigkeit leben, nun dank der Zulassung des Wachförderers Solriamfetol eine Therapieoption erhalten. Insbesondere, weil die bisherigen Behandlungsmöglichkeiten begrenzt waren“, sagte Bruce Cozadd, Jazz Pharmaceuticals.

Signifikant verbesserte Wachheit

Solriamfetol wurde in den einmal täglichen Dosierungen 75 mg und 150 mg für Patienten mit Narkolepsie sowie in den Stärken 37,5 mg, 75 mg und 150 mg für Patienten mit OSA zugelassen (1). In der 12. Woche der klinischen Phase-III-Studie zeigten die Patienten mit Narkolepsie, die 150 mg Solriamfetol erhielten, sowie die Patienten mit OSA unter 75 mg und 150 mg eine signifikant verbesserte Wachheit im Vergleich zu Placebo. Die Wirkung von Solriamfetol hält nach einmaliger Gabe bis zu 9 Stunden an. Gemessen wurde dies anhand des multiplen Wachbleibetests.

„Im Alltag fühlen sich viele Menschen oft müde, vor allem wenn sie nicht genug geschlafen haben, aber Menschen mit dem Symptom der Tagesschläfrigkeit oder exzessiven Tagesschläfrigkeit als Folge von Narkolepsie oder OSA leiden den ganzen Tag über an Müdigkeit und sind nicht in der Lage, den Schlafdrang zu kontrollieren. Menschen mit exzessiver Tagesschläfrigkeit können in Alltagssituationen unbeabsichtigt einschlafen, zum Beispiel bei der Arbeit oder in der Freizeit“, so Prof. Dr. med. Geert Mayer, Leiter des schlafmedizinischen Zentrums der Hephata-Klinik in Schwalmstadt.

TONES-Programm

Der Antrag auf Marktzulassung (Marketing Authorisation Application, MAA) für Solriamfetol basiert auf den Daten von 4 randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien, die im Rahmen des klinischen TONES (Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Narcolepsy Excessive Sleepiness)-Programms durchgeführt wurden. Die Daten des TONES-Programms zeigten die Überlegenheit von Solriamfetol gegenüber Placebo (2-5). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (11,1%), Übelkeit (6,6%) und verminderter Appetit (6,8%). Auswertungen von Daten aus klinischen Prüfungen haben gezeigt, dass die Behandlung mit Solriamfetol zu dosisabhängigen Anstiegen des systolischen Blutdrucks, des diastolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz führt. Blutdruck und Herzfrequenz sind vor Einleitung der Behandlung mit Solriamfetol zu messen und während der Behandlung regelmäßig zu kontrollieren, insbesondere nach einer Dosiserhöhung. Der überwiegende Teil der am häufigsten berichteten Nebenwirkungen trat innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung auf und verschwand bei den meisten Patienten innerhalb von 2 Wochen. Solriamfetol wurde bei mehr als 900 Erwachsenen mit EDS aufgrund

von Narkolepsie oder OSA untersucht. Die Wirkung von Solriamfetol im Vergleich zu Placebo blieb bis zu 6 Monaten der Anwendung erhalten.

Verbesserter klinischer Gesamtzustand

In den 12-wöchigen klinischen Studien TONES 2 und TONES 3 mit Patienten mit Narkolepsie oder OSA, zeigte eine Dosierung von 75 mg Solriamfetol bei etwa 68-74% der Teilnehmer eine signifikante Verbesserung ihres klinischen Gesamtzustandes (Patient Global Impression of Change, PGIC) und bei der Dosierung von 150 mg eine signifikante Verbesserung bei 78-90% der Teilnehmer.

Solriamfetol ist keine Therapie für die zugrunde liegende Atemwegobstruktion bei Patienten mit OSA. Die primäre OSA-Therapie sollte bei diesen Patienten beibehalten werden. Die Therapie sollte zudem von einem in der Behandlung von Narkolepsie oder OSA erfahrenen Arzt eingeleitet werden.

Eine vollständige Liste der Nebenwirkungen sowie Informationen über Dosierung, Art der Anwendung, Kontraindikationen und andere Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von Solriamfetol finden Sie in der Fachinformation.

Über Solriamfetol

Solriamfetol ist ein dualer Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (dopamine and norepinephrine-reuptake inhibitor, DNRI), der nachweislich die Wachheit bei Erwachsenen verbessert, die als Folge von Narkolepsie oder Obstruktiver Schlafapnoe (OSA) an EDS leiden (2-7). Sunosi[®] erhielt am 20. März 2019 die FDA-Zulassung zur Verbesserung der Wachheit bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie- oder OSA-assoziiertem EDS. Am 17. Juni 2019 wurde es von der US-Arzneimittelbehörde (Drug Enforcement Agency, DEA) als Arzneimittel der Liste IV eingestuft (8, 9).

Quelle: Jazz Pharmaceuticals

Literatur:

- (1) European Medicines Agency Summary of Product Characteristics (SmPC). Sunosi[®].
- (2) Thorpy MJ, et al. A Randomized Study of Solriamfetol for Excessive Sleepiness in Narcolepsy. *Ann Neurol* 2019; 85: 359-370.
- (3) Schweitzer PK et al. Solriamfetol for Excessive Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea (TONES 3). *Am J Respir Crit Care Med* Vol 199, Iss 11, 1421-1431.
- (4) Strollo PJ et al. Solriamfetol for the Treatment of Excessive Sleepiness in OSA. *Chest* 2019; 155(2): 364-374.
- (5) Malhotra et al. A Long-Term Safety and Maintenance of Efficacy Study of Solriamfetol (JZP-110) in the Treatment of Excessive Sleepiness in Subjects With Narcolepsy or Obstructive Sleep Apnea. Poster 331 presented at SLEEP 2018, the 32nd Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies June 2-6, 2018.
- (6) Ruoff C et al. Effect of oral JZP-110 (ADX-N05) on wakefulness and sleepiness in adults with narcolepsy: a phase 2b study. *SLEEP* 2016; 39(7): 1379-1387.
- (7) Baladi MG, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2018; 366: 367-76.
- (8) U.S. Food and Drug Administration. Drug Approval Package: Sunosi[®]. Verfügbar auf: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/211230Orig1Orig2s000TOC.cfm Letzter Zugriff im Januar 2020.
- (9) U.S. Department of Justice. Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Solriamfetol in Schedule IV. Verfügbar auf: https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/2019/fr0617_3.htm Letzter Zugriff im Januar 2020.