



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Daridorexant (Schlafstörungen)

Vom 12. Mai 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 12. Mai 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Daridorexant wie folgt ergänzt:

Daridorexant

Beschluss vom: 12. Mai 2023

In Kraft getreten am: 12. Mai 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 29. April 2022):

Quviviq wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 12. Mai 2023):

Quviviq wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben; Anwendung bis zu 4 Wochen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Medikamentöse Kurzzeittherapie mit kurzwirksamen Benzodiazepinen oder Non-Benzodiazepinrezeptor-Agonisten, gefolgt von Best-Supportive-Care.

Als „Best-Supportive-Care“ wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daridorexant gegenüber Zolpidem

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

1 Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-123) und dem Addendum (A23-22).

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie 201: randomisierte kontrollierte Studie, Daridorexant vs. Zolpidem

Mortalität

Endpunkt; Studie	Daridorexant		Zolpidem		Daridorexant vs. Zolpidem
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Gesamtmortalität	61	0 (0)	60	0 (0)	-
Verwendete Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RR: relatives Risiko					

Morbidität

Endpunkt; Studie	Daridorexant			Zolpidem			Daridorexant vs. Zolpidem
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
Schweregrad der Insomnie							
Insomnia Severity Index (ISI) ^c	55	21,2 (2,7)	-8,5 (6,3)	56	21,2 (2,7)	-9,0 (5,0)	0,54 [-1,58; 2,67]; 0,613 ^d

Endpunkt; Studie	Daridorexant			Zolpidem			Daridorexant vs. Zolpidem
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
Selbstberichtete Schlafparameter							
Wachheit am Tag (SDQ-VAS VASDAY) ^e	57	32,8 (20,1)	16,0 (15,9)	59	32,4 (17,7)	17,3 (17,9)	-2,02 [-7,95; 3,9]; 0,501
Schlafteufe (SDQ-VAS VASDEPTH) ^e	57	30,2 (17,3)	20,1 (17,6)	59	31,8 (15,9)	20,5 (17,4)	-1,9 [-8,08; 4,28]; 0,545
Tagesaktivität (SDQ- VAS VASFUNC) ^e	57	33,6 (20,5)	17,1 (16,6)	59	34,3 (17,0)	16,6 (17,3)	-0,62 [-6,54; 5,31]; 0,838
Schlafqualität (SDQ- VAS VASQUAL) ^e	57	30,5 (17,9)	20,9 (17,7)	59	31,6 (15,8)	19,3 (15,6)	0,23 [-5,77; 6,23]; 0,939
morgendliche Schläfrigkeit (SDQ- VAS VASSLEEP) ^e	57	30,2 (19,7)	17,0 (17,6)	59	32,1 (16,9)	16,2 (15,8)	-0,87 [-6,51; 4,78]; 0,762
Polysomnografie und selbstberichtete Parameter zur Schlafquantität (ergänzend dargestellt)							
Gesamtdauer der Wachphasen nach Schlafbeginn ^g (Minuten)	58	95,1 (32,3)	-47,0 (34,0)	59	99,3 (39,1)	-37,1 (36,9)	-12,1 [-22,4; -1,8]; 0,021
patientenberichtete Gesamtdauer der Wachphasen nach Schlafbeginn ^h (Minuten)	49	81,3 (48,7)	-35,5 (37,5)	48	78,6 (42,9)	-29,1 (27,3)	-3,4 [-13,5; 6,7]; 0,505
Einschlaf laten ^g (Minuten)	58	70,2 (30,8)	-35,7 (37,6)	59	73,0 (35,0)	-45,8 (37,8)	7,9 [-0,04; 15,8]; 0,051
patientenberichteter verzögerter Schlaf- beginn ^h (Minuten)	57	58,3 (30,8)	-23,7 (24,1)	59	51,6 (25,0)	-20,0 (19,3)	0,13 [-5,7; 6,0]; 0,964
Gesamtschlafdauer ^g (Minuten)	58	321,7 (46,0)	80,8 (53,4)	59	316,3 (55,3)	78,7 (54,0)	5,4 [-7,7; 18,6]; 0,416
patientenberichtete Gesamtschlafdauer ^h (Minuten)	57	316,1 (49,3)	77,4 (58,7)	59	321,9 (53,0)	53,2 (35,5)	21,5 [5,7; 37,3]; 0,008

Endpunkt; Studie	Daridorexant			Zolpidem			Daridorexant vs. Zolpidem
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs- ende MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
<p>a) Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>b) Effekt, KI und p-Wert: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM) adjustiert bezüglich Baseline, Geschlecht und Wechselwirkung von Zeit und Behandlung.</p> <p>c) Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf die Visite 1 zu Beginn der Screeningphase. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 28).</p> <p>d) Die Berechnung basiert auf einem ungepaarten t-Test.</p> <p>e) Durch die Patientin oder den Patienten berichtete Schlafparameter anhand des SDQ; Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf den MW der Einträge zwischen der Screeningphase (Visite 2) und Randomisierung (Visite 3) über 7 konsekutive Tage; erhoben bis zum Ende der doppelblinden Behandlungsphase (Woche 4); wöchentlicher MW der Woche wird berechnet, wenn Daten an ≥ 3 Tagen vorliegen.</p> <p>f) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p>g) MW von jeweils 2 konsekutiven Nächten; Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf die PSG Messung während der Screeningphase zwischen Tag 14 und Tag 6 vor Randomisierung (Visite 2); letzte PSG Messung erfolgte zu Woche 4 (Tag 28 und Tag 29).</p> <p>h) Durch die Patientin oder den Patienten berichtete Schlafparameter anhand des SDQ; Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf den MW der Einträge zwischen der Screeningphase (Visite 2) und Randomisierung (Visite 3) über 7 konsekutive Tage; erhoben bis zum Ende der doppelblinden Behandlungsphase (Woche 4); wöchentlicher MW der Woche wird berechnet, wenn Daten an ≥ 3 Tagen vorliegen.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: ISI: Insomnia Severity Index; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PSG: Polysomnografie; SD: Standardabweichung; SDQ: Schlaftagebuch; VAS: visuelle Analogskala</p>							

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es liegen keine Daten vor.

Nebenwirkungen

Endpunkt; Studie	Daridorexant		Zolpidem		Daridorexant vs. Zolpidem
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
UE (ergänzend dargestellt)	61	21 (34,4)	60	24 (40,0)	

Endpunkt; Studie	Daridorexant		Zolpidem		Daridorexant vs. Zolpidem
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
SUE	61	1 (1,6)	60	0 (0)	– 0,529 ^a
Therapieabbruch aufgrund von UE	61	1 (1,6)	60	1 (1,7)	0,98 [0,06; 15,37]; 0,991

a) IQWiG-Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).

Verwendete Abkürzungen:
 KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

ca. 1 900 – 79 000 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Quvivig (Wirkstoff: Daridorexant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 30. März 2023):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/quvivig-epar-product-information_de.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Daridorexant	286,34 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Benzodiazepine	
Lormetazepam	24,46 €
Triazolam	10,97 € – 12,23 €
Temazepam	21,90 € – 23,20 €
Brotizolam	12,23 €
Flunitrazepam	12,23 € – 24,46 €
Midazolam	37,64 € – 58,85 €
Lorazepam	10,73 € – 23,74 €
Oxazepam	20,21 € – 21,79 €
Non-Benzodiazepinrezeptor-Agonisten	
Zolpidem	24,42 €
Zopiclon	24,06 €
Eszopiclon	13,03 € – 16,19 €
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Daridorexant eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Daridorexant zur Behandlung des Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben (Anwendung bis zu 4 Wochen) eingesetzt werden können:

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

Eine Benennung der Kombinationspartner erfolgt in einem weiteren Beschluss. Der Beschlussfassung wird ein schriftliches und mündliches Stellungnahmeverfahren gem. 5. Kapitel § 19 VerfO vorausgehen, im Rahmen dessen die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit erhalten, sich zur geplanten Benennung zu äußern.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 12. Mai 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 12. Mai 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken