

Agitiertheit mit 11 versus 3,3% und Ruhelosigkeit mit 10 versus 2,9%. Unter MPH wurden im Vergleich zu Placebo häufiger vermehrtes Schwitzen, eine Tachykardie und eine Gewichtsabnahme berichtet, des Weiteren traten depressive Symptome häufiger auf, ebenso grippale Infekte und akute Mandelentzündungen. Andererseits waren Synkopen signifikant häufiger in den Placebo-Gruppen als unter MPH (2,4 vs. 0%).

Die meisten Nebenwirkungen waren eher leicht und vorübergehend. So zeigten sich geringgradige Veränderungen bei den Vitalparametern: Das Körpergewicht der Studienteilnehmer nahm unter MPH im Mittel um 1,2 kg ab, der systolische Blutdruck stieg um 1,1 und der diastolische Blutdruck um

1,3 mm Hg, die Herzfrequenz nahm um 3,3 Schläge pro Minute zu.

Die unerwünschten Ereignisse konnten im Allgemeinen durch eine Dosisreduktion oder ein zeitweises Absetzen der Medikation gut behandelt werden. Schwere unerwünschte Ereignisse, also beispielsweise eine Klinikeinweisung oder ein Therapieabbruch aufgrund einer Nebenwirkung waren selten und es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Studiengruppen. Konkret wurden als schwere unerwünschte Ereignisse unter MPH Anspannung, Depressivität, Suizidgedanken, Aggressivität und Schlafwandel berichtet, unter Placebo vier Autounfälle sowie das Auftreten einer Epikondylitis und Stürze.

Quelle

Univ.-Prof. Dr. Alexandra Philipsen, Bonn, Priv.-Doz. Dr. med. Bernhard Kis, Hattingen, Dr. rer. nat. Mona Abdel-Hamid, Göttingen; virtuelles Symposium „Adulte ADHS: Sie fragen – wir antworten. Wie sicher ist Methylphenidat? Wovon profitieren Patienten? Die COMPAS-Studie als Wegweiser“, veranstaltet von MEDICE im Rahmen des virtuellen DGPPN-Kongresses, 27. November 2020.

Literatur

1. Kis B, et al. Safety profile of methylphenidate under long-term treatment in adult ADHD patients – Results of the COMPAS study. *Pharmacopsychiatry* 2020;53:263-71.
2. S3-Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter.“ AWMF-Registernummer 028-045. <https://www.awmf.org> (Zugriff am 14.12.2020).

Narkolepsie und obstruktive Schlafapnoe

Mehr als müde: Solriamfetol hilft bei exzessiver Tagesschläfrigkeit

Dr. Claudia Bruhn, Berlin

Für erwachsene Patienten, die von Narkolepsie oder obstruktiver Schlafapnoe betroffen sind, ist seit Mai 2020 ein neues Medikament verfügbar. Der duale Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Solriamfetol kann die Wachheit verbessern und übermäßige Schläfrigkeit reduzieren. Auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) wurde der Wirkstoff bei einem von Jazz Pharmaceuticals veranstalteten Symposium vorgestellt.

Die Erkrankungen Narkolepsie und obstruktive Schlafapnoe (OSA) haben ein gemeinsames Syndrom: die exzessive Tagesschläfrigkeit (excessive daytime sleepiness, EDS). EDS ist mehr als die Müdigkeit, die Gesunde empfinden, wenn sie nachts schlecht geschlafen haben. Vielmehr fällt es Betroffenen schwer, wach und aufmerksam zu bleiben, unabhängig davon, wie kurz oder wie lang ihr Nachtschlaf war. Die überwältigende Müdigkeit am Tage wirkt sich häufig negativ auf ihre Beziehun-

gen, die Arbeitsleistung und ihren Alltag aus. Denn EDS kann zu geringerer Produktivität, zu Fehlern am Arbeitsplatz und zu Unfällen führen. Ein Grund dafür ist, dass Betroffene häufig zu unangemessenen Zeiten schläfrig werden oder einschlafen, beispielsweise beim Autofahren.

Diagnostik ist schwierig

Die Dunkelziffer der EDS ist sehr hoch, da Betroffene die Beschwerden beim Arzt ungenau beschreiben oder sie als

Bestandteil ihrer Erkrankung akzeptiert haben. Tatsächlich gehörten die EDS bei der Narkolepsie zu den Hauptsymptomen der Erkrankung, neben Schlafstörungen und -lähmungen, Kataplexie und beängstigenden Träumen beim Einschlafen oder Aufwachen. Auch bei der obstruktiven Schlafapnoe können trotz einer CPAP-Therapie (CPAP: continuous positive airway pressure) die EDS-Symptome weiter bestehen. Beispielsweise litten in einer Untersuchung zwischen 9 und 22% der OSA-Patienten trotz adäquater CPAP-Therapie weiterhin unter EDS [2]. Zur Erfassung der EDS werden Skalen wie die Epworth Sleepiness Scale (ESS), der Multiple Sleep Latency Test (MSLT) oder der Maintenance of Wakefulness Test (MWT) eingesetzt.

Umfangreiches Studienprogramm

Der Wirkungsmechanismus von Solriamfetol (Sunosi®) ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Man vermutet, dass die Verbesserung der Wachheit auf einer Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung beruht. Diese beiden Neurotransmitter spielen eine

wichtige Rolle bei der Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus [1].

Die Zulassung von Solriamfetol basiert auf vier randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien des Studienprogramms TONES (Treatment of obstructive sleep apnea and narcolepsy excessive sleepiness) [3–6].

In TONES 2 zeigten Patienten mit Narcolepsie, die randomisiert mit 150 mg Solriamfetol behandelt wurden, im Vergleich zur Placebo-Gruppe in der 12. Woche statistisch signifikante Verbesserungen beim MWT (Unterschied des Therapieeffekts: 7,7 Minuten) und bei der ESS (Unterschied im Behandlungseffekt: 3,8 Punkte). Diese Effekte traten bereits in der ersten Woche auf und stimmten mit den Ergebnissen der 12. Woche überein [6].

In TONES 3 zeigten Patienten mit OSA, die mit 37,5 mg, 75 mg und 150 mg Solriamfetol randomisiert behandelt wurden, im Vergleich zur Placebo-Gruppe statistisch signifikante Verbesserungen beim MWT (Unterschied des Therapieeffekts: 4,5 Minuten, 8,9 Minuten bzw. 10,7 Minuten) und bei der ESS (Unterschied des Therapieeffekts: 1,9 Punkte, 1,7 Punkte bzw. 4,5 Punkte) in Woche 12. Auch in dieser Studie waren die Wirkungen bereits in der ersten Woche erkennbar und stimmten mit den Ergebnissen der 12. Woche überein [4].

Bei obstruktiver Schlafapnoe in Kombination mit CPAP

Solriamfetol ist in den Dosierungen 75 mg und 150 mg zur Verbesserung der Wachheit und zur Verringerung der EDS bei Narcolepsie sowie in den Stärken 37,5 mg, 75 mg und 150 mg bei OSA zur Verringerung der EDS zugelassen. Bei OSA-Patienten darf der Wirkstoff nur zum Einsatz kommen, wenn die EDS durch die Primärtherapie CPAP nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte; diese muss außerdem auch während der Behandlung mit Solriamfetol weitergeführt werden, denn Solriamfetol ist keine Behandlung für die zugrunde liegende Atemwegsob-

struktion und soll keinen Ersatz für die Primärtherapie darstellen.

Solriamfetol wird einmal täglich morgens nach dem Aufwachen, zu oder unabhängig von den Mahlzeiten, eingenommen. Die Einnahme weniger als neun Stunden vor dem Zubettgehen ist zu vermeiden, da das den Nachtschlaf stören kann.

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Kopfschmerz (11,1%), Übelkeit (6,6%) und verminderter Appetit (6,8%). Bei Patienten mit anamnestisch bekannter oder gleichzeitig vorliegender Psychose oder bipolaren Störungen ist besondere Vorsicht geboten, da psychiatrische Nebenwirkungen auftreten können, die Symptome (z. B. manische Episoden) vorbestehender psychiatrischer Erkrankungen verschlimmern können. Auswertungen von Daten aus klinischen Prüfungen haben auch gezeigt, dass die Behandlung mit Solriamfetol zu dosisabhängigen Anstiegen des Blutdrucks und der Herzfrequenz führen kann. Diese Parameter sind deshalb vor Behandlungsbeginn mit Solriamfetol zu messen und während der Behandlung regelmäßig zu

kontrollieren, vor allem nach einer Dosiserhöhung. Vorsicht geboten ist auch bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen [1].

Quelle

Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin, Dr. med. Anna Heidebreder, Innsbruck, Prof. Dr. med. Georg Nilius, Essen; virtuelles Symposium „Wacher durch den Tag – eine neue Therapieoption für Patienten mit exzessiver Tagesschläfrigkeit“, veranstaltet von Jazz Pharmaceuticals im Rahmen der 28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V., 29. Oktober 2020.

Literatur

1. Fachinformation Sunosi® 75 mg/150 mg Filmtabletten, Stand 16. Januar 2020.
2. Gasa M, et al. Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *J Sleep Res* 2013;22:389–97.
3. Malhotra A, 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. *Sleep* 2019;42(Suppl):1–474.
4. Schweitzer PK, et al. Solriamfetol for excessive sleepiness in obstructive sleep apnea (TONES 3). *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:1421–31.
5. Strollo PJ, et al. Solriamfetol for the treatment of excessive sleepiness in OSA. *Chest* 2019;155:364–74.
6. Thorpy MJ, et al. A randomized study of solriamfetol for excessive sleepiness in narcolepsy. *Ann Neurol* 2019;85:359–70.

Multiple Sklerose



Biotin enttäuscht in Studie zur Therapie der progredienten multiplen Sklerose

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit 642 Patienten zeigte, dass hochdosiertes Biotin (MD1003) die Behinderung oder die Gehgeschwindigkeit von Patienten mit progredienter multipler Sklerose (MS) nicht signifikant verbesserte. MD1003 kann daher nicht zur Behandlung der progredienten MS empfohlen werden.

Bei der multiplen Sklerose werden zwei Verlaufsformen unterschieden. Am häufigsten ist der schubförmige Verlauf, wobei nach den einzelnen Schü-

ben durchaus Restsymptome verbleiben können. Seltener ist die progrediente MS mit der Unterscheidung in primär progrediente und sekundär progredien-