



Herz-Jesu-Krankenhaus
Münster-Hiltrup
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



Safinamid- ein neuer Wirkstoff- eine neue Option? REM-Schlafstörung, Halluzinationen und Wahn

Parkinson Regionalgruppe Kreis Steinfurt
Dr. Michael Ohms, 17.02.2016



Herz-Jesu-Krankenhaus
Münster-Hiltrup
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Safinamid (Xadago®): Ein neues Parkinsonmedikament

Wirkweise, Einsatzbereich und erste Erfahrungen





Das ideale Parkinson-Medikament

- **Krankheitsmodifizierender Effekt**
- **Symptomatische Wirksamkeit**
- **Keine motorischen Komplikationen**
- **Langzeitnutzen**
- **Gute Verträglichkeit**
- **Lange Wirkdauer ($t_{1/2}$)**
- **Einfache Dosierung und Dosisfindung**



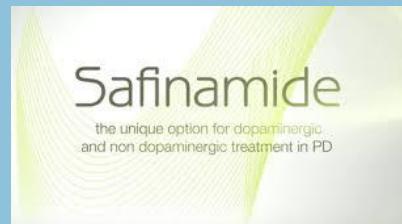
Die wichtigsten Wirkstoffgruppen

- **L-DOPA:**
Wird im Gehirn in Dopamin umgewandelt und ersetzt das fehlende Dopamin
- **Dopamin-Agonisten:**
Ersetzen die Wirkung von Dopamin am Rezeptor der Nervenzelle
- **MAO-B-Hemmer:** Hemmen den Abbau von Dopamin
- **COMT-Hemmer:** Hemmen den Abbau von L-DOPA
- **NMDA-Antagonisten:** Hemmen die glutamatergen Überfunktionen
- **Anticholinergika:** Hemmen des Neurotransmitters Acetylcholin
- **Budipin:** Vielschichtiger Wirkmechanismus



Xadago®: Die wichtigsten Daten

- 2 Dosierungen: 50mg und 100mg
- Beginn der Therapie mit 50 mg einmal pro Tag (morgens)
- Nach Verträglichkeit und Notwendigkeit Erhöhung auf 100 mg einmal tgl. (zumeist nach ca. 14 Tagen)
- Einnahme mit Wasser, mit oder ohne Nahrung
- Berücksichtigung der Leberfunktion beim Einsatz von Xadago®
- Keine Ernährungseinschränkung





Xadago® - die wichtigsten Daten

Wann darf es nicht eingenommen werden?

- Behandlung mit MAO-B-Hemmern wie z. B. Rasagilin (Azilect®) oder Selegilin (z.B. Antiparkin®, Xilopar®)
- Behandlung mit Pethidin (Dolantin®)
- Netzhauterkrankungen
- Schwerer Leberfunktionsstörung



Wobei können Probleme auftreten?

- Behandlung mit SSRI oder anderen Antidepressiva
- Einnahme des Hustenmittels Silomat®



Xadago®: Die wichtigsten Daten

Die Nebenwirkungen:

NW aller Parkinsonmedikamente und
spezifische NW des Safinamids

Häufig treten folgende NW auf:

- Schlaflosigkeit
- Überbewegungen
- Schläfrigkeit
- Kopfschmerzen
- Linsentrübung
- Blutdruckschwankungen
- Übelkeit



Xadago®: Die wichtigsten Daten

Was ist das Neue an Safinamid?

- Dualer Wirkansatz:
MAO-B-Hemmung und Veränderung des Glutamatstoffwechsels nur an überaktiven Neuronen
- Besserung der motorischen Symptome und Komplikationen über eine Beobachtungszeitraum von mind. 2 Jahren
- Keine neu auftretende Überbeweglichkeit (Dyskinesie)
- Sehr gute Verträglichkeit
- Einmalgabe
- Keine Änderung der Levodopadosis



Xadago®: Die wichtigsten Daten

Wer ist „ein Xadago®-Patient“?

- Patienten mit mehr als 400 mg Levodopa pro Tag
- Patienten mit ersten motorischen Komplikationen wie Wearing-off, d.h. dem Wirkverlust des L-Dopa
- Patienten mit leichten Dyskinesien (Überbeweglichkeit)
- Patienten mit L-Dopa und einem MAO-B-Hemmer, die eine Dosissteigerung benötigen
- Patienten mit vielen Medikamenten, die eine Dosissteigerung benötigen



Herz-Jesu-Krankenhaus
Münster-Hiltrup
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

IQWiG Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

IQWiG Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Gesichertes Medizinwissen für eine bessere Versorgung

Aufgaben, Arbeitsweise
und Ziele des IQWiG

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)

Im Mediapark 8
D-50670 Köln

Tel. + 49 - 221 - 35 685 - 0
Fax + 49 - 221 - 35 685 - 1
E-mail: info@iqwig.de

www.iqwig.de
www.gesundheitsinformation.de





Kritisches IQWiG ...

17.08.2015

Safinamid bei Parkinson: Kein Anhaltspunkt für Zusatznutzen

Relevante Studiendaten unberücksichtigt / Analysen fehlen u. a. zu schwerwiegenden Nebenwirkungen bei der Vergleichstherapie und zu Langzeitdaten

• Rechteckiges Ausschneiden

Safinamid (Handelsname Xadago) steht seit Februar 2015 als Zusatztherapie zur Behandlung von mittleren bis späten Stadien der Parkinson-Krankheit bei Erwachsenen zur Verfügung. Der Monoaminoxidase (MAO-B)-Hemmer soll in Kombination mit Levodopa und gegebenenfalls weiteren Parkinsonmitteln dem Dopaminmangel im Gehirn entgegenwirken. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat in einer Dossierbewertung überprüft, ob dieser Wirkstoff gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen Zusatznutzen bietet.

Ein solcher Zusatznutzen lässt sich aus dem Dossier jedoch nicht ableiten, weil relevante Studiendaten unberücksichtigt blieben und deshalb die Analysen unvollständig sind.





Herz-Jesu-Krankenhaus
Münster-Hiltrup
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Safinamide (Xadago) bei Parkinson

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)



Anwendung

Safinamid wird einmal täglich als Tablette (50 oder 100 mg) eingenommen. Die Anfangsdosis beträgt 50 mg und kann auf 100 mg erhöht werden. Safinamid wird zusätzlich zum Wirkstoff Levodopa eingenommen und kann auch mit weiteren Parkinson-Medikamenten kombiniert werden. Die tägliche Dosis hängt vom individuellen Krankheitsgrad, Beschwerden und den anderen kombinierten Wirkstoffen ab.

Andere Behandlungen

Als Standardtherapien kommen bei Personen mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung eine Behandlung mit dem Wirkstoff Levodopa in einer Kombination zum Beispiel mit einem Monoamin-Oxidase (MAO)-B-Hemmer infrage.

Bewertung

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat 2015 geprüft, welche Vor- und Nachteile Safinamid für Personen mit einer fortgeschrittenen Parkinson-Erkrankung im Vergleich zu den bisherigen Standardtherapien hat.

Um diese Frage zu beantworten, legte der Hersteller jedoch keine geeigneten Daten vor.



Eigene Erfahrungen....

- Bisher selten eingesetzt
- Problem, dass Pat. zum Zeitpunkt der Aufdosierung das Krankenhaus schon wieder verlassen haben
- Durchschlagende Effekte nicht aufgetreten
- Bei Starthemmung und Unbeweglichkeit evtl. eine Option
- Kosten gemäß ifap:

Xadago 50mg: 7,43€/d

Xadago 100mg: 7,86€/d

Azilect 1mg: 5,40€/d

Comtess 200mg: 1,57€/Einzeldosis



Das ideale Parkinson-Medikament

- **Krankheitsmodifizierender Effekt ?**
- **Symptomatische Wirksamkeit ?**
- **Keine motorischen Komplikationen ?**
- **Langzeitnutzen ?**
- **Gute Verträglichkeit ✓**
- **Lange Wirkdauer ($t_{1/2}$) ✓**
- **Einfache Dosierung und Dosisfindung ✓**



Parkinson und Halluzinationen

Login | Registrierung

SPIEGEL ONLINE WISSENSCHAFT

Politik | Wirtschaft | Panorama | Sport | Kultur | Netzwerk | Wissenschaft | Gesundheit | einestages | Karriere | Uni | Reise | Auto | Stil

Nachrichten > Wissenschaft > Mensch > Unterschätztes Symptom: Jeder fünfte Parkinson-Patient halluziniert

Unterschätztes Symptom: Jeder fünfte Parkinson-Patient halluziniert

Mit dem Zittern kommen - manchmal - auch Halluzinationen und Schläfrigkeit: Öfter als bislang vermutet leiden Parkinson-Patienten an diesen Begleitsymptomen. Durch Medikamente scheinen sie noch, begünstigt zu werden. US-Neurologen haben nun die eigentlichen Risikofaktoren ausfindig gemacht.

1 Dienstag, 10.07.2007 – 08:56 Uhr

Drucken | Merken

Nutzungsrechte | Feedback

Mehr auf SPIEGEL ONLINE

Stammzellgesetz: Kirche will SPD-Vorstoß blockieren (06.07.2007)

f Teilen **Twitter** Twitter **@** E-Mail **+**

Baltimore - Schleichend beginnt die Parkinson-Krankheit: Meist bleibt zunächst beim Gehen ein Arm schlaff hängen. Dann können sich die Betroffenen immer weniger bewegen. Muskeln beginnen, unkontrolliert zu zucken; andere erstarren. Grund für diese Schüttellähmung ist der Abbau bestimmter Nervenzellen. Häufiger als bei Gesunden werden bei den Parkinson-Patienten auch Halluzinationen, Schläfrigkeit und Schwellungen zum Beispiel der Beine oder Hände beobachtet und als Begleitsymptome und Nebenwirkungen von Medikamenten abgetan.

Auch der SPIEGEL findet es relevant....



Trugbilder und Verwirrheitszustände

Was wird zu den psychotischen Nebenwirkungen gezählt?

- Alpträume
- Halluzinationen (Trugwahrnehmungen)
- Wahnvorstellungen (z. B. Verfolgungsängste, Eifersuchtswahn)
- Verwirrheitszustände

Erstes Warnzeichen sind zunehmende Alpträume.

Halluzinationen beginnen oft als harmlose Sinnestäuschungen, bei denen der Patient Tiere, Menschen oder Gegenstände sieht, von denen er weiß, dass sie nicht vorhanden sind.

Im Weiteren treten dann oft bedrohlich empfundene Szenen oder Gestalten auf.





REM-Schlafstörung (RBD)

- Symptome:
aggressive Verhaltensmuster im Rahmen von Traumerlebnissen, vollständige Traumerinnerung, rasche Reorientierung, Auftreten in der 2. Nachthälfte
- Diagnose mittels Polysomnographie (Schlaflabor)
- Auftreten bei vor allem Männern im mittleren bis höheren Lebensalter, ggf. erste Manifestation einer Parkinsonerkrankung (40% Parkinson oder MSA)
- Therapie: Clonazepam (Rivotril®) 0,5 -1,0 mg abends





Trugbilder und Verwirrtheitszustände

Wann ist die Gefahr für medikamentös induzierte Psychosen besonders hoch?

- bei verminderter Flüssigkeitszufuhr
- bei Entzündungen (z. B. Grippe oder Harnwegsinfekt)
- bei sehr alten Patienten
- bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen oder Demenz

Da der Patient manchmal nicht in der Lage ist, ausreichende Angaben zu machen, sind Informationen, z. B. über vermindertes Trinken, Fieber, Hautausschläge etc. durch Angehörige und Pflegende für den Arzt von besonderer Bedeutung.





Trugbilder und Verwirrtheitszustände

Welche typischen Situationen begünstigen das Auftreten einer Psychose?

- Außergewöhnliche seelische Belastungen
- Plötzliche Veränderungen der Lebensbedingungen (z. B. Krankenhausaufenthalt, Heimunterbringung, Verlust von Bezugspersonen)
- Steigerung oder Umstellung der Parkinson-Medikamente
- Versehentliche Überdosierung der Medikamente
- Begleitende Behandlung mit anderen Medikamenten, die eine Psychose auslösen können (Arzt fragen!)





Trugbilder und Verwirrheitszustände

Was müssen Patienten und Angehörige bei einer medikamentös induzierten Psychose beachten?

- Kontakt mit dem behandelnden Neurologen aufnehmen
- Mögliche Auslöser (z. B. Flüssigkeitsmangel, Infekte) behandeln
- Überprüfen, ob die Medikamente nach Vorschrift eingenommen wurden.

Bei fehlender Einsicht ist es nicht sinnvoll, zu versuchen, dem Betroffenen seine Halluzinationen oder Wahnvorstellungen „auszureden“.

Wichtig ist es, Ängste durch ruhiges und vertrauensvolles Verhalten zu vermindern.





Trugbilder und Verwirrheitszustände

Was kann der Arzt tun?

- Behandlung von Auslösern (z. B. Infektionen)
- Umstellung der Parkinson-Medikamente:

Meist müssen Medikamente mit besonders hohem Nebenwirkungsrisiko reduziert oder abgesetzt werden.

Bei manchen Medikamenten (z. B. Anticholinergika, Budipin, Amantadin) muss das Absetzen langsam erfolgen.

Andere können (Selegilin, Dopaminagonisten, COMT-Hemmer) schlagartig abgesetzt werden.

Im Hinblick auf die Psychose ist L-Dopa (z. B. Isicom) das verträglichste Mittel.





Trugbilder und Verwirrtheitszustände

Neuroleptika:

- Medikamente, die gegen Psychosen eingesetzt werden können. Die meisten Neuroleptika negativ auf die Beweglichkeit bei Parkinson aus.
- Ausnahme stellen folgende Medikamente dar:
 - **Clozapin** (z. B. Leponex ®, Elcrit ®):
 - sehr wirksam, verschlechtert nicht die Beweglichkeit,
 - gelegentlich Tremorverminderung (Zittern),
 - erste 18 Wochen wöchentliche Blutbildkontrollen (danach monatlich) wegen Gefahr lebensgefährlicher Verminderungen der weißen Blutkörperchen
 - **Quetiapin** (Seroquel ®):
 - Quetiapin wirkt gut gegen Psychosen
 - Verschlechterungen der Beweglichkeit selten
 - geringer auch antidepressiver Effekt,
 - keine BB-Kontrollen



Herz-Jesu-Krankenhaus
Münster-Hiltrup
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!