

Neuzulassung der Swissmedic

Safinamid (Xadago™) bei idiopathischer Parkinson-Krankheit

Wirkstoff:

Safinamid (Xadago™)

Indikation:

Zur Behandlung erwachsener Patienten mit idiopathischer Parkinson-Krankheit, bei denen es im mittleren bis späten Stadium unter einer stabilen Dosis von Levodopa zu Fluktuationen kommt. Safinamid kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Parkinson-Medikamenten eingesetzt werden.

Nebenwirkungen:

Häufig (wenn mit Levodopa allein oder mit anderen Anti-Parkinson-Mitteln angewendet): Dyskinesien (frühes Auftreten während der Therapie), Schlaflosigkeit, Katarakt, orthostatische Hypotonie, Übelkeit, Stürze.

Kontraindikationen:

- gleichzeitige Gabe von anderen MAO-Hemmern (Risiko einer hypertensiven Krise)
- gleichzeitige Gabe von Pethidin
- schwere Leberfunktionsstörungen
- keine Anwendung bei Patienten mit Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, Retinopathie (erblich oder diabetesbedingt), positive Anamnese für Netzhauterkrankungen
- Schwangerschaft und Stillzeit.

Weitere Warnhinweise unter (1).

Wechselwirkungen:

- Vorsicht bei der gleichzeitigen Gabe von Fluoxetin oder Fluvoxamin.
- Verzicht auf die gleichzeitige Gabe von Dextrometorphan, Ephedrin oder Pseudoephedrin (cave: Selbstmedikation!)
- Verzicht auf Arzneimittel, die Substrate des Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) sind.

Weitere Informationen dazu s. (1).

Darreichungsform:

Filmtabletten 50 mg, 100 mg.

Dosierung:

Einmal täglich 50 mg; je nach Verträglichkeit und Ansprechen kann die Dosis auf 100 mg einmal täglich erhöht werden.

Stellenwert: Schrittinnovation.

Zulassung (Swissmedic): 12. November 2015
Zulassungsinhaber: Zambon Schweiz AG, Cadempino.

Claudia Reinke

Grundlage

Bei der idiopathischen Parkinson-Erkrankung handelt es sich um eine fortschreitende neurologische Krankheit, die durch eine sukzessive Degeneration der dopaminbildenden Zellen in der Substantia nigra charakterisiert ist. Der dadurch ausgelöste zunehmende Dopaminmangel führt zu den klassischen Symptomen der Krankheit: unkontrolliertes Zittern (Tremor), Muskelsteifheit (Rigor) und Bewegungsarmut (Akinese) sowie zu Haltungsinstabilitäten. Durch die Gabe von Levodopa oder von Dopaminagonisten bessert sich zwar zunächst die Symptomatik, im weiteren Verlauf kann die Wirkung der Medikamente jedoch nachlassen, sodass es zu motorischen und nicht motorischen Fluktuationen kommt.

Wie wirkt Safinamid?

Safinamid zeichnet sich durch einen dualen Wirkmechanismus aus. Zum einen hemmt es hochselektiv und reversibel die Monoaminoxidase-(MAO-)B, was einen Anstieg der Dopaminspiegel im Striatum bewirkt. Zum anderen hemmt der Arzneistoff zustandsabhängig spannungsgesteuerte Natrium- und Kalziumkanäle und moduliert so die Freisetzung von Glutamat. Ob sich diese nicht dopaminergen Wirkungen auch auf motorische Symptome wie Fluktuationen, Off-Zeiten und Dyskinesien auswirken, ist bis jetzt nicht bewiesen. Safinamid wird im Organismus durch nicht näher charakterisierte Amidasen verstoffwechselt, die unwirksamen Metaboliten werden renal ausgeschieden. CYP-Enzyme werden durch den Wirkstoff nicht tangiert.

Studien

In zwei doppelblinden, plazebokontrollierten Studien, SETTLE und o16/o18, mit insgesamt 1218 Pa-

tienten mit fortgeschrittener Erkrankung, wurde die Wirksamkeit von Safinamid beurteilt. Als primärer Wirksamkeitsparameter wurde die «On-Zeit ohne belastende Dyskinesie» definiert. Im Vergleich zu Placebo erwies sich Safinamid als Zusatztherapeutikum – sowohl in einer Dosierung von 50 als auch 100 mg – über die gesamte Laufzeit der Studien (24 Wochen bzw. 2 Jahre) als signifikant überlegen.

Stellenwert

In einer 2016 publizierten Post-hoc-Analyse der beiden Zulassungsstudien (SETTLE bzw. o16) konnten die Autoren die Wirksamkeit und Sicherheit von Safinamid in Kombination mit Levodopa beziehungsweise mit anderen Anti-Parkinson-Mitteln bestätigen. Die dyskinesiefreien On-Zeiten liessen sich durch die Kombinationsbehandlung signifikant verlängern (2). Safinamid wird vorläufig als Schrittinnovation bewertet (3). **x**

Literatur:

1. Arzneimittelinformation Xadago™; www.swissmedicinfo.ch
2. Cattaneo C, Sardina M, Bonizzoni E: Safinamide as Add-On Therapy to Levodopa in Mid- to Late-Stage Parkinson's Disease Fluctuating Patients: Post hoc Analyses of Studies o16 and SETTLE. J Parkinsons Dis 2016; Jan 29. (Epub ahead of print).
3. Pharmazeutische Zeitung online, Safinamid