

**Liebe Leserin,
Lieber Leser,**

zum Ausdrucken des Dokuments benutzen Sie entweder die Druckfunktion Ihres Browsers, oder drücken Sie am Ende des Artikels auf den Button "Drucken".

Transdermales Pflaster mit Rotigotin erweitert die Parkinson-Therapie
Ziel jeder Parkinson-Therapie ist eine optimale Symptomkontrolle durch kontinuierliche dopaminerge Stimulation. Für Patienten im Frühstadium des Morbus Parkinson hat der non-ergoline Dopamin-Agonist Rotigotin, der eigens zur transdermalen Applikation entwickelt wurde, die europäische Zulassung erhalten. Monotherapie-Patienten profitieren von der konstanten Freisetzung des Wirkstoffs durch die Pflasterapplikation mit einer Verbesserung der gesamten Symptomatik.

Der chronisch-progrediente Verlauf der Parkinson-Erkrankung macht eine dauerhafte Therapie notwendig. Die Wahl des eingesetzten Wirkstoffs muss dem Patientenalter sowie möglichen Begleiterkrankungen Rechnung tragen. Insbesondere Spät komplikationen wie Dyskinesien erschweren die Parkinson-Therapie im Verlauf der Erkrankung. Einen Aufschub könnte die kontinuierliche dopaminerge Stimulation durch Dopamin-Agonisten versprechen. Aber das war bisher nur durch invasive und somit teure Therapien möglich.

Bisheriger Status quo in der Therapie mit oralen Dopamin-Agonisten: Nach Einnahme jeder oralen Medikation steigen die Plasmaspiegel zunächst an und fallen nach Erreichen eines Peaks wieder ab, bis es Zeit für eine weitere Einnahme wird. Sowohl während der höchsten, als auch während der niedrigsten Plasmaspiegel können Patienten Parkinson-Symptome aufweisen. Desweiteren nimmt man an, dass eine pulsatile Gabe die Entwicklung von z.B. Dyskinesien fördert.

Vor diesem Hintergrund wurden in der pharmazeutischen Forschung seit einiger Zeit verschiedene Möglichkeiten einer kontinuierlichen Wirkstoffabgabe entwickelt, die aber meist invasiv sind und daher nur bei sehr weit in der Erkrankung fortgeschrittenen Patienten Anwendung finden. Eine völlig neue Therapieoption bietet jetzt das Parkinson-Pflaster Neupro®, das – einmal täglich verabreicht – kontinuierlich über 24 Stunden den Wirkstoff durch die Haut freisetzt und so über die gesamte Dauer der Therapie eine kontinuierliche Rezeptorstimulation ermöglicht.

Rotigotin, der neue non-ergoline Dopamin-Agonist

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfiehlt seit 2001 eine Dopamin-Agonisten-Monotherapie zur Initialbehandlung bei Morbus Parkinson, um den Einsatz von L-Dopa möglichst lang hinauszuzögern. Neupro® (Rotigotin transdermales Pflaster) ist ein non-ergoliner, selektiver D3/D2/D1-Dopamin-Agonist, der eigens für die Pflasterapplikation entwickelt wurde. Untersuchungen des Rezeptorprofils von Rotigotin ergaben agonistische Aktivitäten an allen Dopaminrezeptortypen mit einer deutlichen selektiven Bevorzugung des D3-Rezeptors (die D3-Affinität beträgt etwa das 10- bis 20-Fache jener für D2 sowie das 100-Fache jener für D1). Mit seiner besonderen Molekularstruktur erwies sich der neue Dopamin-Agonist in bisherigen Studien nicht nur als besonders gut verträglich, sondern auch als sehr effektiv. Daneben wirkt Rotigotin an 5HT1a (Serotonin)-Rezeptoren agonistisch, an alpha2-adrenergen Rezeptoren dagegen antagonistisch.

Eine agonistische Wirkweise am 5HT2b-Rezeptor wird häufig für die Entstehung von fibrotischen Komplikationen unter ergolinen Parkinsonmitteln (Substanzen auf Basis von Mutterkornalkaloiden) verantwortlich gemacht. Rotigotin wirkt an diesem Rezeptor jedoch ebenfalls antagonistisch. (Jenner, ICPD 2005 according Millan et. al., JPET 2002; 303).

Quelle: Poster-Präsentation ICPD, Berlin 2005

Signifikante Verbesserungen im UPDRS-Score

In über 15 Studien an ca. 1.500 Patienten wurde die Wirksamkeit von Neupro® belegt. Neupro® ist der erste Dopamin-Agonist, dem es gelungen ist, eine Initialzulassung zur Monotherapie im Frühstadium der Parkinson-Krankheit zu erhalten. Die Behandlung mit Rotigotin-Pflastern mit einer Gesamtbeladungsdosis an Wirkstoff von 6 mg/24 h und 8 mg/24 h Rotigotin führte zu einer signifikanten Verbesserung der anhand der UPDRS Subskalen II und III gemessenen Symptomatik. [The Parkinson Study Group 2003].

Unter anderem wurde in einer multinationalen Studie die Verträglichkeit von Neupro® belegt. Die Verträglichkeit (als sekundäre Messvariable) von Neupro® wurde bei Parkinson-Patienten in frühen Krankheitsstadien (Hoehn & Yahr Stadien I-III) untersucht. Die transdermale Anwendung von Rotigotin wurde im allgemeinen gut vertragen. Die meisten unerwünschten Ereignisse ließen sich durch die Stimulation peripherer und zentraler Dopaminrezeptoren erklären. Zu den unerwünschten Ereignissen, die unter Rotigotin häufiger als unter Plazebo auftraten, gehörten Hautreaktionen an der Applikationsstelle, Übelkeit, Somnolenz, Schwindel und Erbrechen. Lokale Hautreaktionen waren meistens leichter bis mittelschwerer Natur und führten nur bei 5% der Patienten zur vorzeitigen Beendigung dieser Studie. Insgesamt traten unerwünschte Ereignisse, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch führten, bei 6% der Patienten in der Plazebogruppe und bei 14% der Patienten der Verum-Gruppe auf. [Watts R. L. et al. 2004]. Die Watts-Studie und die Studie der Parkinson Study Group weisen darauf hin, dass Neupro® bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom im Frühstadium sowohl wirksam als auch gut verträglich ist.

Fazit:

Mit Neupro® profitieren Patienten einerseits von der kontinuierlichen Rezeptorstimulation und gleichzeitig durch seine non-ergolinen Struktur. Somit steht den Ärzten und Parkinson-Patienten ein neuer, effizienter Dopamin-Agonist zur Verfügung.

Neupro® ist in vier Pflastergrößen/Wirkstärken erhältlich. Die Größen und Tagestherapie-Dosierungen sind: 2mg /24h Rotigotin, 4mg /24h Rotigotin, 6mg /24h Rotigotin und 8mg /24h Rotigotin. Die Titration dauert maximal vier Wochen, wobei jede Woche die Dosierung um 2mg/24h erhöht wird. Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bzw. 4 Wochen mit Dosierungen von 6 mg/24 h und 8 mg/ 24 h die wirksame Dosis erreicht.

Quelle: SCHWARZ PHARMA AG

►► **DRUCKEN**