

Basis- und Add-on-Therapie optimieren

Dr. Alexander Kretzschmar, München

Das Management der Parkinson-Therapie mit Levodopa stößt bei der Vermeidung oder Reduzierung von Off-Episoden oft an seine Grenzen. Neben einer Optimierung der Levodopa-Basistherapie mit dem Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer Opicapon erleichtert jetzt die Add-on-Therapie mit einem Apomorphin-Sublingualfilm eine frühe und effektive Intervention bei motorischen Fluktuationen. Die Optionen wurden bei einer Pressekonferenz der Firma Bial diskutiert.

In der Parkinson-Therapie ist es essenziell, Wearing-off-Episoden frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um Off-Phasen zu vermeiden oder zu verkürzen. Die bisherigen On-Demand-Optionen für das Management von Off-Episoden – inhalatives, lösliches oder subkutanes Levodopa – sind in der Praxis oft nicht ausreichend, meinte Prof. Johannes Schwarz, Ebersberg. Opicapon (Ongentys®) ist ein COMT-Hemmer der 3. Generation und hemmt den Abbau von Levodopa stärker und länger als der COMT-Hemmer Entacapon. Der Wirkstoff ist indiziert als Zusatztherapie zu Levodopa/Dopa-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson mit motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann [3].

Die gute Wirksamkeit von Opicapon (Ongentys®) wurde in den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien BIPARK I (n=600) und BIPARK II mit 1027 Parkinson-Patienten mit motorischen „End-of-Dose“-Fluktuationen gezeigt. Die Patienten erhielten Opicapon als Add-on-Medikation (5 mg, 25 mg oder 50 mg) zusätzlich zu Levodopa oder Placebo bzw. in BIPARK I auch Entacapon (200 mg). Untersucht wurde die Veränderung der absoluten Off-Zeit unter Opicapon im Vergleich zu Placebo oder Entacapon [1, 4].

Die aktuelle ADOPTION-Studie bestätigt das gute Nutzen-Risiko-Profil von

Opicapon bereits bei Gabe beim ersten Wearing-off. Die Patienten erhielten eine Basistherapie mit Levodopa/DDCI plus entweder weiteres Levodopa/DDCI 100 mg oder Opicapon 50 mg. Die Opicapon-Gruppe wies nach vier Wochen eine signifikant längere On-Zeit auf als die Gruppe mit zusätzlichem Levodopa/DDCI (+34,54 min; p=0,0338; primärer Endpunkt) [5].

Die Sicherheitsdaten aus ADOPTION zeigen als häufigste medikamenteninduzierte überwiegend neuropsychiatrische Ereignisse wie Schwindel (9,2%), Dyskinesien (8,1%), Obstipation (4,6%) sowie Kopfschmerzen, Asthenie (jeweils 3,5%) und Schlafstörungen. Hepatotoxizitäten, Diarrhö oder Urinverfärbung traten unter dem COMT-Hemmer nicht auf (in BIPARK I und II unter Opicapon 50 mg).

Rasche Add-on-Therapie mit dem Apomorphin-Sublingualfilm

Der Apomorphin-Sublingualfilm (Kynmobi®) wird angewendet zur intermittierenden Behandlung von Off-Episoden bei erwachsenen Patienten mit Parkinson-Krankheit, die durch oral angewendete Antiparkinsonmittel nicht ausreichend eingestellt sind [2]. Für Prof. Schwarz ist es ein großer Vorteil, dass die Patienten damit eine wirksame Add-on-Therapie besitzen und von ihr profitieren, ohne dass die Basistherapie neu angepasst werden muss. Hinzu kommt, dass viele Patienten mit dem

Levodopa-Dosismanagement nicht so gut zurechtkommen, so seine Erfahrung. Nicht selten treten in der Off-Phase nur leichtere Freezing-Symptome auf, die vielfach zu keiner medikamentösen Intervention führen, fügte Prof. Karsten Witt, Oldenburg, an. Auch hier kann der Apomorphin-Sublingualfilm zu einer Entlastung führen. Mitentscheidend für die gute Wirksamkeit ist aber, dass die Patienten die nachlassende Levodopa-Wirkung frühzeitig erkennen und die Apomorphin-Add-on-Therapie rasch einleiten.

Titrationbegleiter für die optimale Dosis

Zur Dosistitration für den Apomorphin-Sublingualfilm ist ein spezieller Titrationbegleiter verfügbar. Laut Fachinformation sind maximal fünf Gaben à 30 mg im Mindestabstand von zwei Stunden möglich. Der Wirkungseintritt setzt in der Regel schnell ein: Innerhalb von 30 Minuten können etwa 80% der Off-Phasen beendet und in einen vollständigen On-Zustand überführt werden. Wichtig ist eine gute Mundhygiene, um Schleimhautreaktionen zu vermeiden.

Quelle

Prof. Dr. med. Johannes Schwarz, Ebersberg, Prof. Dr. med. Karsten Witt, Oldenburg, Online-Pressekonferenz „Update Parkinsontherapie: frühzeitig starten, langfristig profitieren“, 23. April 2024, veranstaltet von Bial Deutschland GmbH.

Literatur

1. Fabbri, et al. Opicapone for the treatment of Parkinson's disease: A review of a new licensed medicine. *Mov Disord* 2018;33:1528–39.
2. Fachinfo Kynmobi®, aktueller Stand.
3. Fachinfo Ongentys®, aktueller Stand.
4. Ferreira JJ, et al. Opicapone as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and end-of-dose motor fluctuations: A randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:154–65.
5. Lee JY, et al. Opicapone to treat early wearing-off in Parkinson's disease patients: The Korean ADOPTION trial. *Mov Dis Clin Prac* 2024 Apr 9. doi: 10.1002/mdc3.14030. Online ahead of print. Parkinson-Krankheit