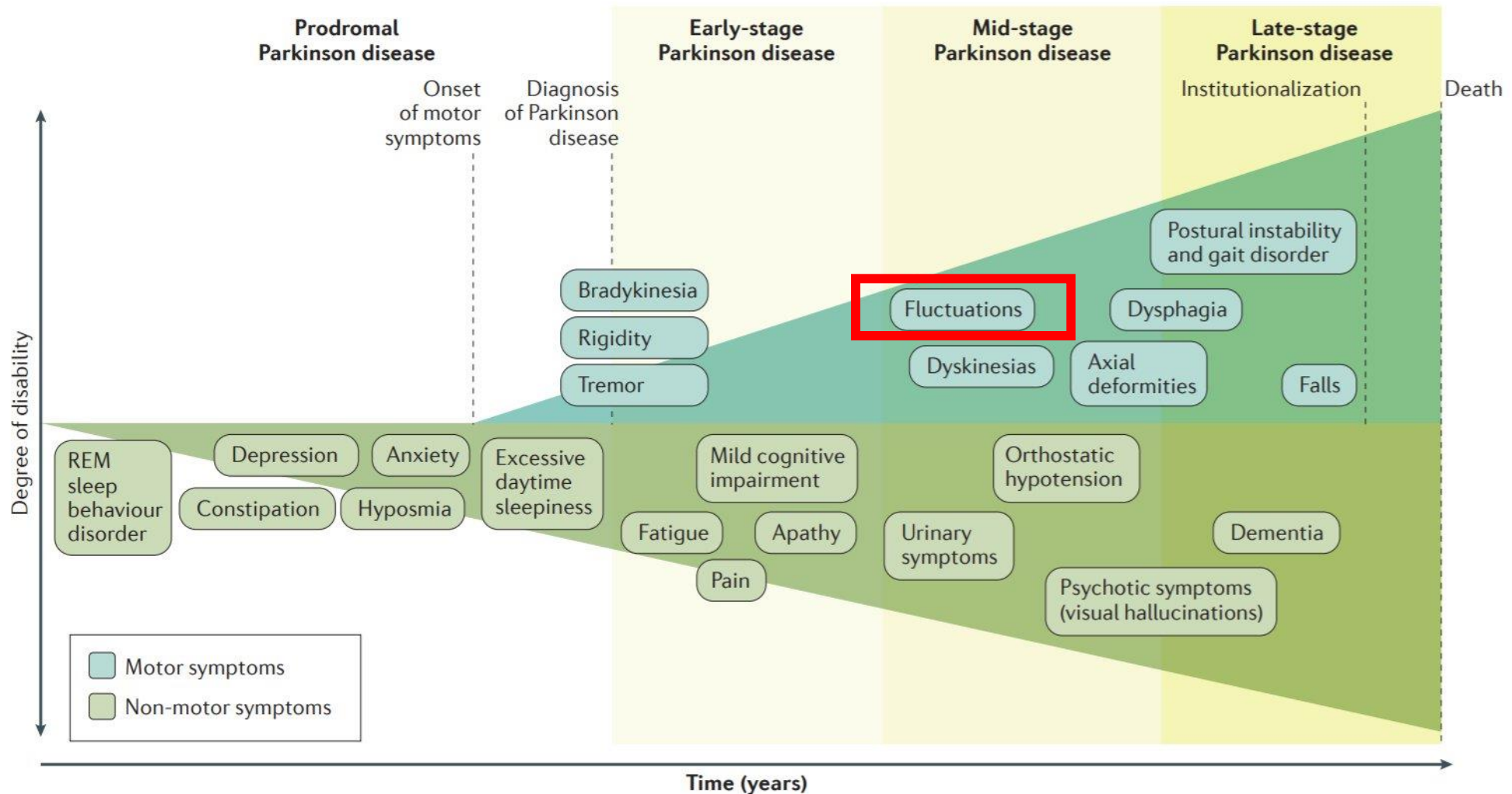


# Neue Entwicklungen der Parkinsontherapie

11. Dülmener Parkinson-Tag

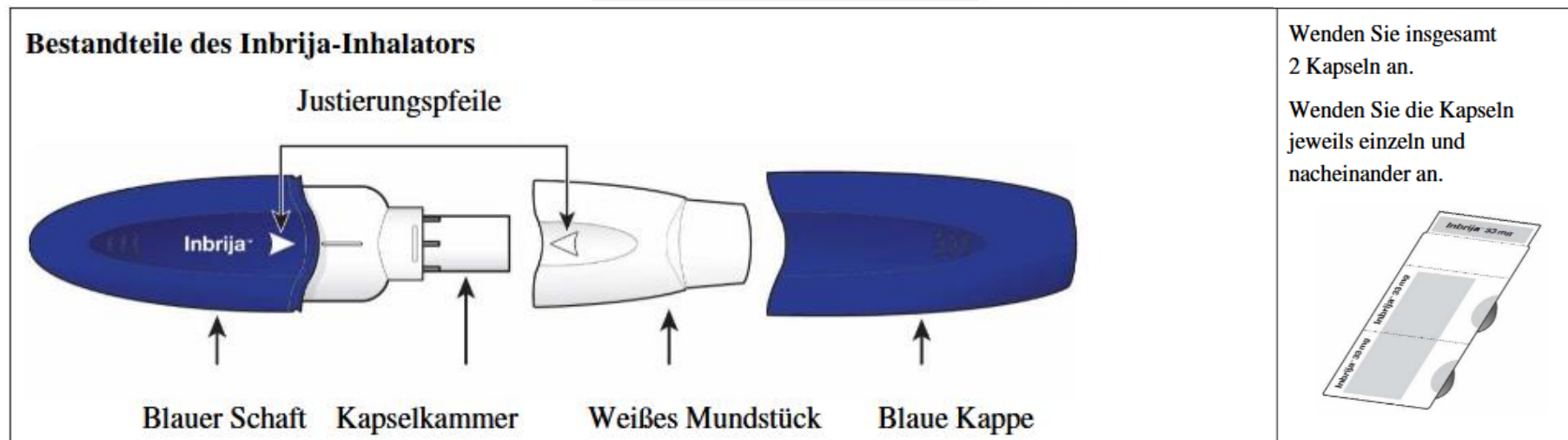
# ÜBERSICHT



Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. et al. Nat Rev Dis Primers 3, 17013 (2017).

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Inhalatives Levodopa (Inbrija):**
  - Wirkstoff: Levodopa (als inhalierbares Pulver)
  - Indikation: Behandlung von "off"-Phasen bei Parkinson-Krankheit
  - Zulassung: in den USA von der FDA zugelassen (2020) und in der EU (ab Anfang 2025)
- Darreichungsform: Pulver zur Inhalation mit einem speziellen Inhalator
- Dosierung: Übliche Dosis beträgt 84 mg pro Inhalation (2 Kapseln)



[https://www.esteve.com/GetFichero.do?idi=8&zon=1&con=7973&fichero=Ar\\_8\\_1\\_7973\\_MPP\\_2.pdf](https://www.esteve.com/GetFichero.do?idi=8&zon=1&con=7973&fichero=Ar_8_1_7973_MPP_2.pdf)

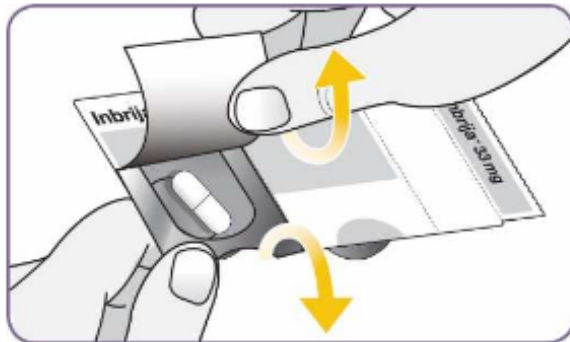
# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Inhalatives Levodopa (Inbrija):**

- Vorteile:

- schnelle Wirkung im Vergleich zu oral verabreichtem Levodopa
    - leichte Handhabung
    - Flexibilität zur direkten Behandlung in "off"-Phasen

**Schritt 4: Entnehmen Sie 1 Kapsel aus der Packung**



Ziehen Sie vorsichtig die Folie ab und entnehmen Sie 1 Kapsel.

Entnehmen Sie jeweils nur 1 Kapsel, und auch erst unmittelbar vor der Anwendung.

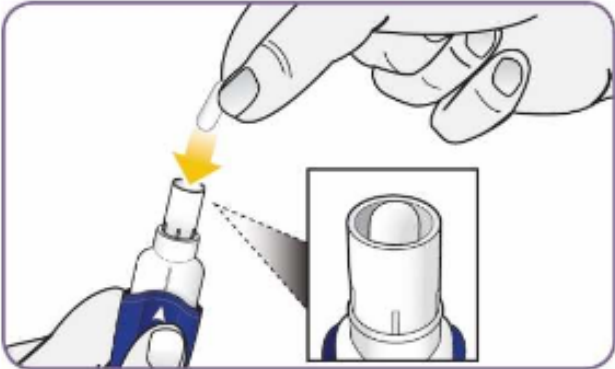
Wenden Sie keine Kapseln an, die zerbrochen, anderweitig beschädigt oder feucht aussehen. Entsorgen Sie solche Kapseln und nehmen Sie sich eine neue Kapsel.

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Inhalatives Levodopa (Inbrija):**

- Vorteile:

- schnelle Wirkung im Vergleich zu oral verabreichtem Levodopa
    - leichte Handhabung
    - Flexibilität zur direkten Behandlung in "off"-Phasen

|                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Schritt 5: Einlegen der Kapsel</b></p>  | <p>Halten Sie den Inhalator am Schaft aufrecht.</p> <p>Lassen Sie 1 Kapsel in die Öffnung der Kapselkammer fallen.</p> <p>Legen Sie nicht 2 Kapseln gleichzeitig ein.</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Inhalatives Levodopa (Inbrija):**

- Vorteile:

- schnelle Wirkung im Vergleich zu oral verabreichtem Levodopa
    - leichte Handhabung
    - Flexibilität zur direkten Behandlung in "off"-Phasen

**Reinigen Sie die Löcher vom unteren Ende des Mundstücks aus**



**Reinigen Sie die Löcher vom unteren Ende des Mundstücks aus.**

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Inhalatives Levodopa (Inbrija):**

- Nebenwirkungen:

- häufig: Übelkeit, Husten und Atembeschwerden
    - selten: Dyskinesien, Allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Atemnot)

**CAVE: bei Atemwegserkrankungen**

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Sublinguales Apomorphin (Kynmobi):**

- Wirkstoff: Apomorphin
- Indikation: „off“-Phasen (motorischen Fluktuationen) bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit
- Zulassung: seit Mai 2024
- Darreichungsform: orale Filmformulierung (Schmelz- oder Zungenschmelzfilm)
- Dosierung: individuelle Dosierung je nach Ansprechen und Verträglichkeit (10-30 mg)



<https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/kynmobi-for-the-treatment-of-off-episodes-in-parkinsons-disease/>

# 1 | BEDARFSMEDIKATION

- **Sublinguales Apomorphin (Kynmobi):**

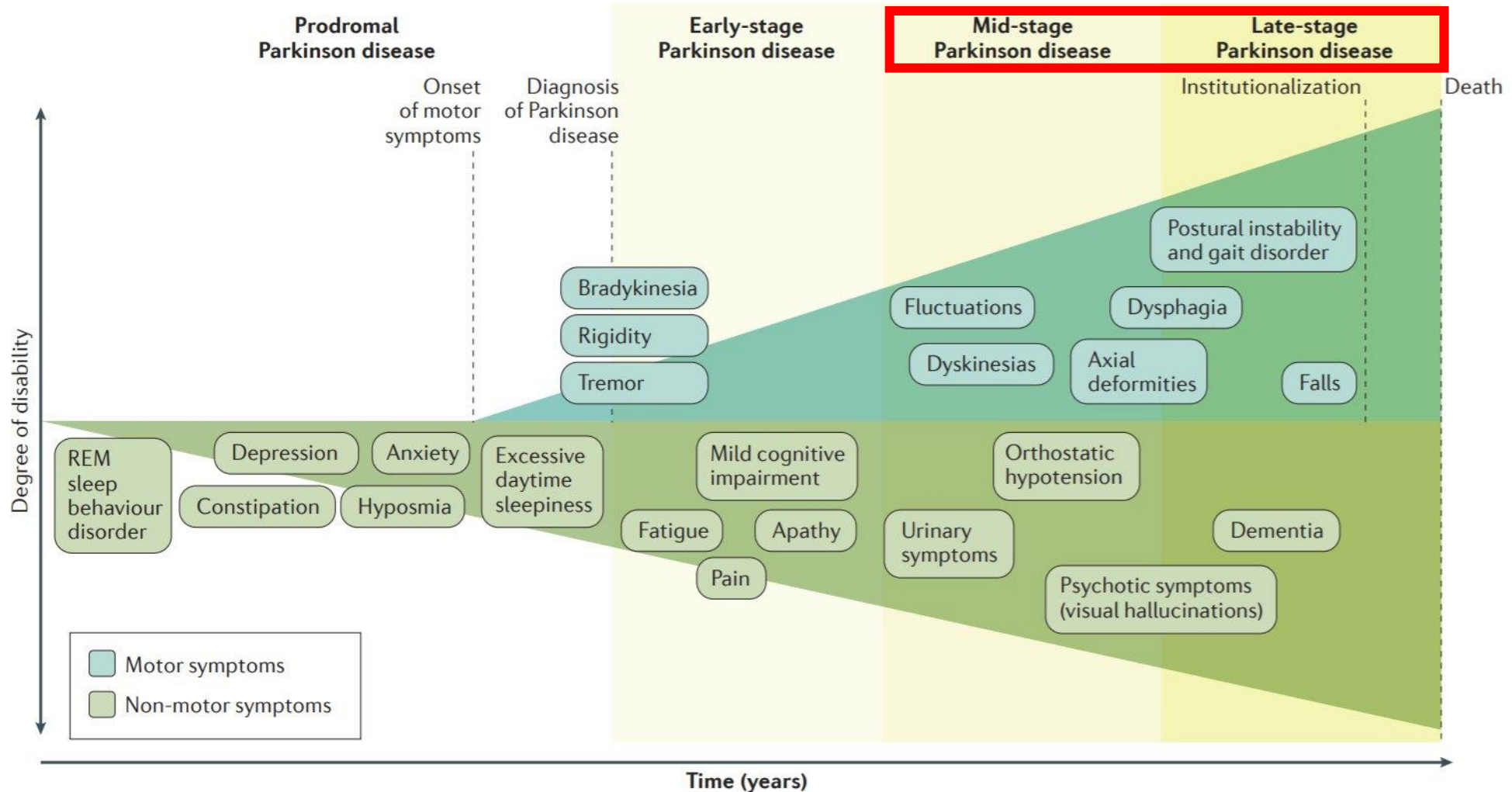
- Vorteile:

- schnelle Wirkung innerhalb von 20 bis 30 Minuten (für 90 Min.)
- einfache und diskrete Anwendung (3 Min. sublingual, dann spülen)
- keine Interaktion mit gestörter GIT-Motilität oder Nahrungsaufnahme
- Meidung von Levodopa

- Nebenwirkungen:

- häufig: Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Müdigkeit
- selten: orthostatische Hypotonie, psychiatrische Effekte (z.B. Halluzinationen)
- **CAVE: Lippenulzerationen, Lippenschwellung, Gingivaödem**

# ÜBERSICHT



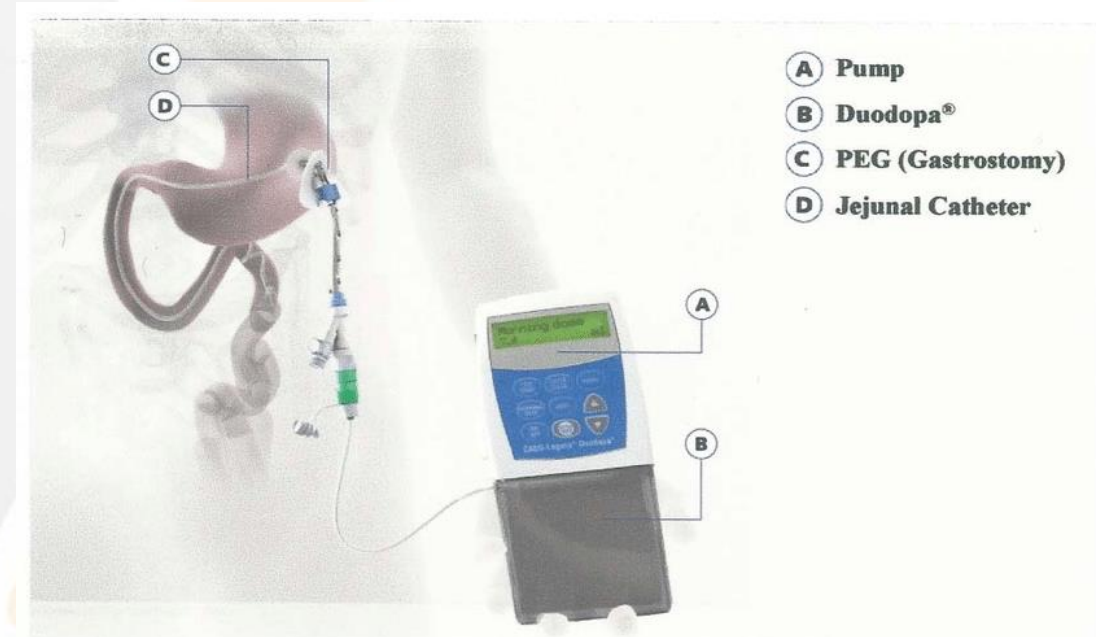
Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. et al. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17013 (2017).

## 2 | NICHT-ORALE FOLGETHERAPIEN

- **Definition:** minimal-invasive Verfahren zur kontinuierlichen Medikamentengabe
- **Ziel:** Reduzierung der motorischen Fluktuationen ("on"- und "off"-Phasen)
- **Vorteile:**
  - stabile Symptomkontrolle durch kontinuierliche Medikamentenabgabe
  - verbesserte Lebensqualität durch Verbesserung der Funktionalität im Alltag
- **Herausforderungen:**
  - Komplikationen: mögliche Infektionen an Injektionsstelle oder Komplikationen bei Platzierung der Pumpe
  - erhöhte Verantwortung: Notwendigkeit zur Schulung im Umgang mit der Pumpe
  - Preis: hohe Kosten für die Pumpentherapie und kontinuierliche Überwachung

## 2 | NICHT-ORALE FOLGETHERAPIEN

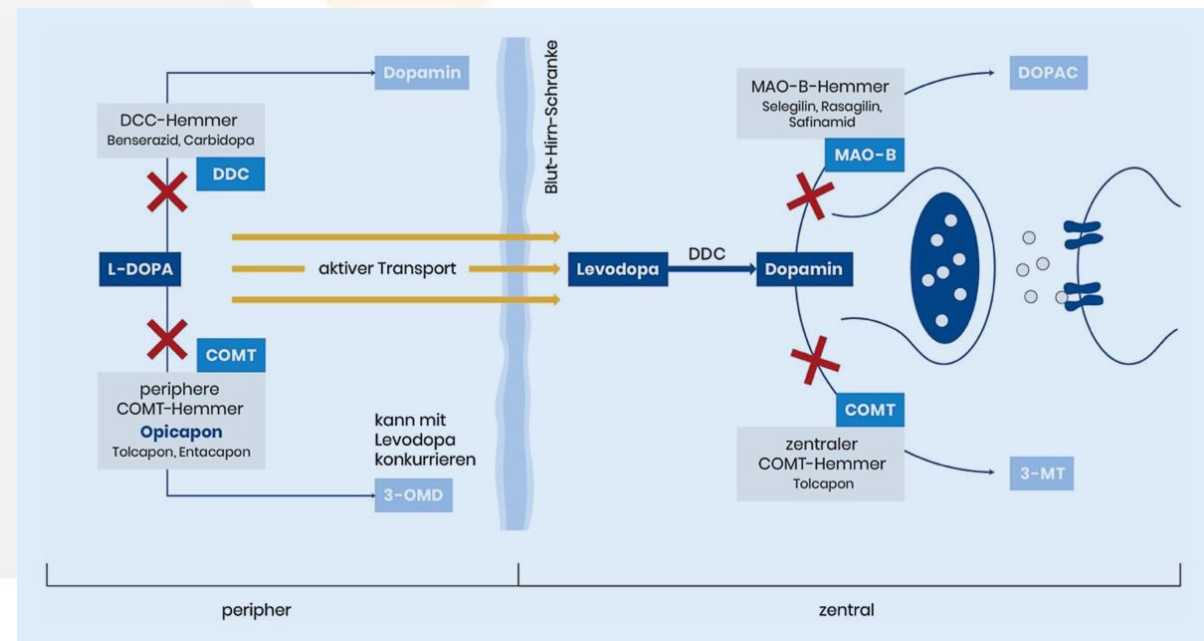
- **Jejunales Levodopa/Carbidopa (Duodopa-Pumpe)**
  - Wirkstoff: kontinuierliche Abgabe von Levodopa und Carbidopa
  - Verabreichungsform: intraduodenale Applikation über eine Pumpe
  - Vorteil: stabile Blutspiegel von Levodopa
  - Komplikationen: lokale Entzündung, Sondendislokation



Tzias V et al. (2015). Global Journal of Gastroenterology & Hepatology. 3. 21-25. 10.12970/2308-6483.2015.03.01.5.

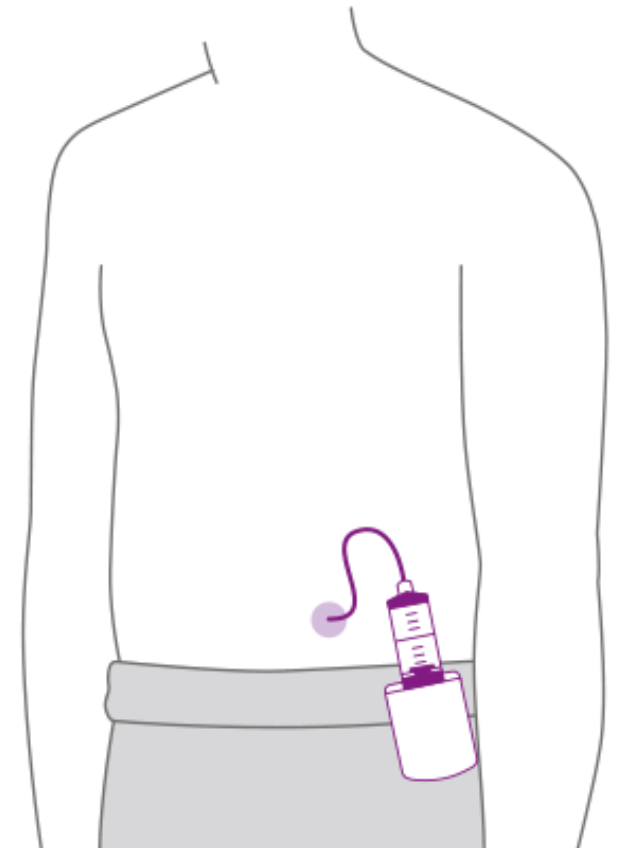
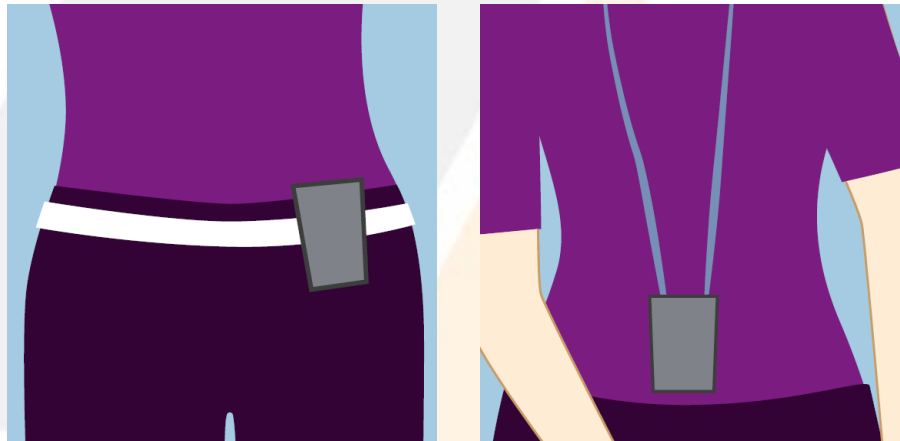
## 2 | NICHT-ORALE FOLGETHERAPIEN

- **Jejunales Levodopa/Carbidopa/Entacapon (LECIGON-Pumpe)**
  - Wirkstoffe: kontinuierliche Abgabe von Levodopa/Carbidopa/Entacapon
  - Verabreichungsform: intraduodenale Applikation über eine Pumpe
  - Vorteil: ggf. noch weniger Wirkschwankungen
  - Komplikationen: lokale Entzündung, Sondendislokation



## 2 | NICHT-ORALE FOLGETHERAPIEN

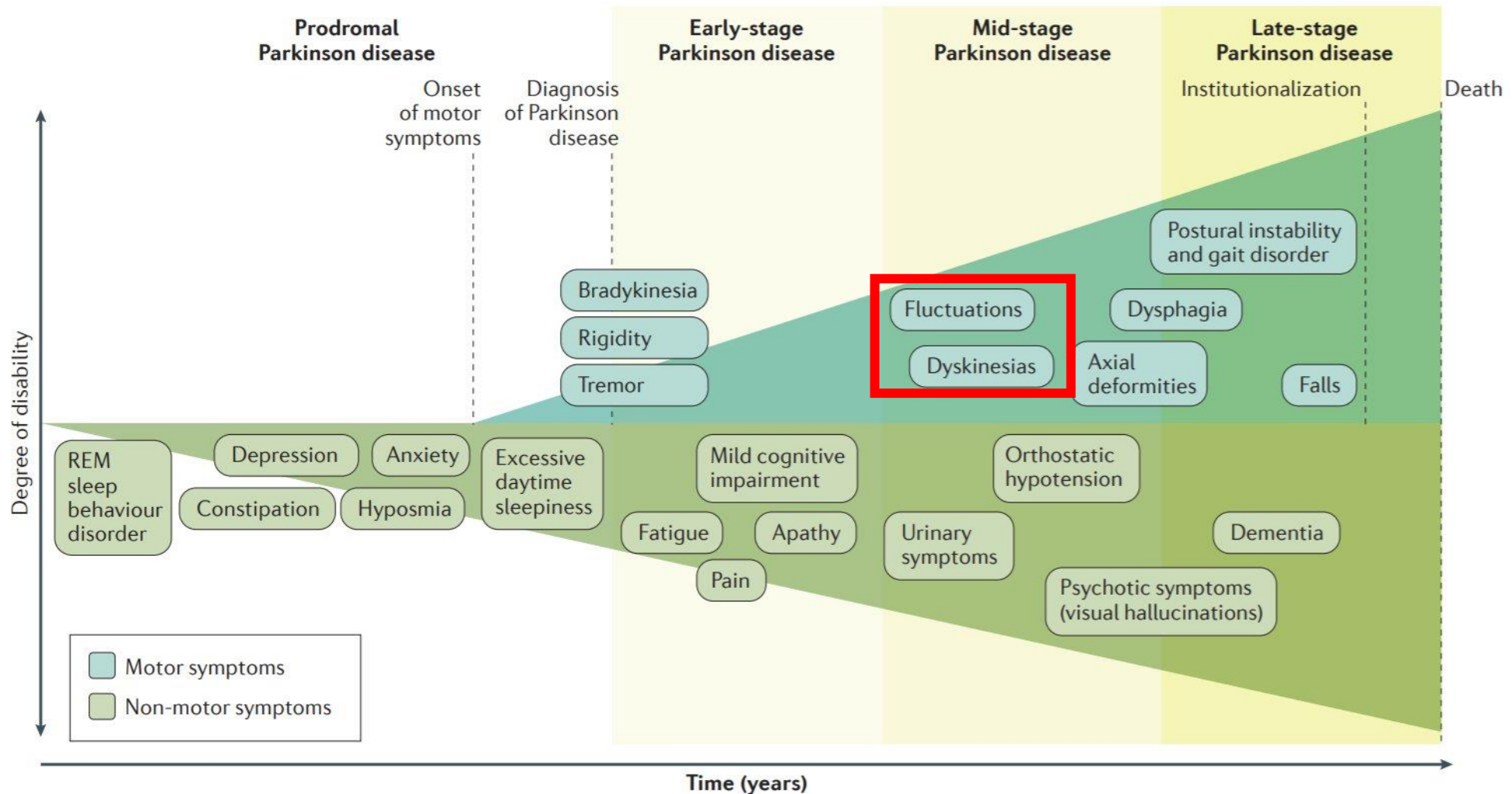
- **Subkutanes Apomorphin (Apomorphin-Pumpe)**
  - Wirkstoff: Apomorphin
  - Verabreichungsform: kontinuierliche subkutane Infusion
  - Vorteil: weniger „invasive“ Folgetherapie
  - Komplikationen: Übelkeit, Halluzinationen, kutane Veränderungen



## 2 | NICHT-ORALE FOLGETHERAPIEN

- **Subkutanes Foslevodopa/Foscarbidopa (ProDuoDopa-Pumpe):**
  - Wirkstoffe: Foslevodopa/Foscarbidopa: Prodrugs von Levodopa/Carbidopa, die im Körper umgewandelt werden
  - Verabreichungsform: kontinuierliche subkutane Infusion
  - Vorteil: weniger „invasive“ Folgetherapie; 24h-Wirkung: nächtliche und frühmorgendliche Symptomkontrolle
  - Komplikationen: **teilweise schwere Hautreaktionen bis Abszessbildung**

# ÜBERSICHT



Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. et al. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17013 (2017).

# 3 | MEDIKATION IN UNTERSUCHUNG

- **verzögert-freisetzendes Carbidopa/Levodopa (CD/LD) (IPX203):**
  - Wirkstoffe: sofort-freisetzendes CD/LD und verzögert-freisetzendes beschichtetes LD
  - Darreichungsform: orale Applikation
  - Vorteile:
    - verlängerte ON-Zeit bei weniger Einnahmezeiten (+ ca. 30 Min./Tag, 3 statt 5 Einnahmen)
    - signifikant kürzere OFF-Zeit bei höherer Patientenzufriedenheit
    - verringerte Rate von Dyskinesien

Levodopa/Carbidopa bei fluktuierender Parkinsonerkrankung

## Mit neuer Galenik zu mehr On-Zeit

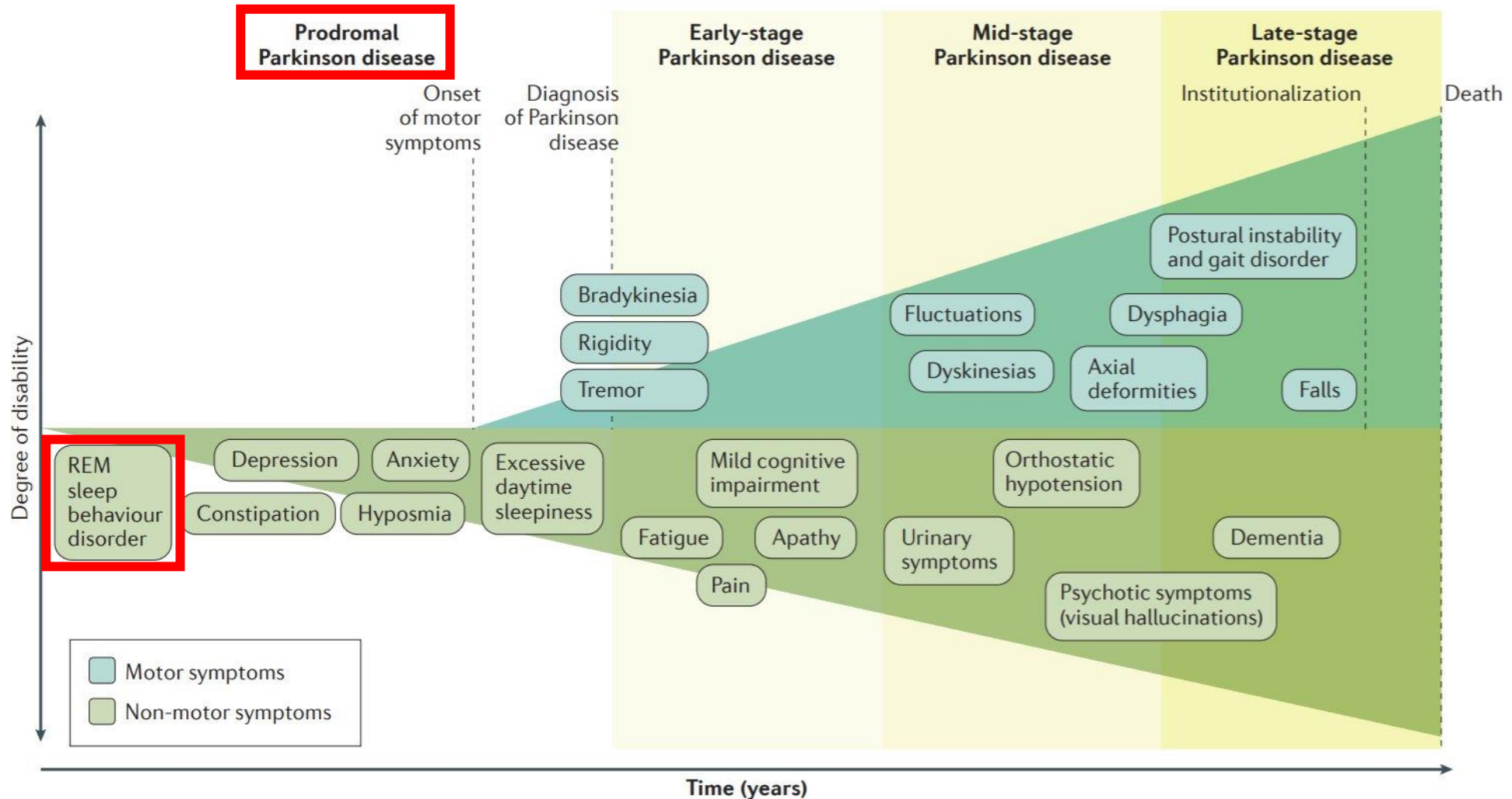
JAMA Neurology | **Original Investigation**

**IPX203 vs Immediate-Release Carbidopa-Levodopa for the Treatment of Motor Fluctuations in Parkinson Disease**  
The RISE-PD Randomized Clinical Trial

Robert A. Hauser, MD, MBA; Alberto J. Espay, MD; Aaron L. Ellenbogen, DO; Hubert H. Fernandez, MD; Stuart H. Isaacson, MD; Peter A. LeWitt, MD; William G. Ondo, MD; Rajesh Pahwa, MD; Johannes Schwarz, MD; Fabrizio Stocchi, MD; Leonid Zeitlin, PhD; Ghazal Banisadr, PhD; Stanley Fisher, MD; Hester Visser, MD, PhD; Richard D'Souza, PhD

Deuschl, G. *InFo Neurol Psych* 26, 22 (2024).  
Hauser RA et al. *JAMA Neurol.* 2023;80(10):1062–1069.

# ÜBERSICHT

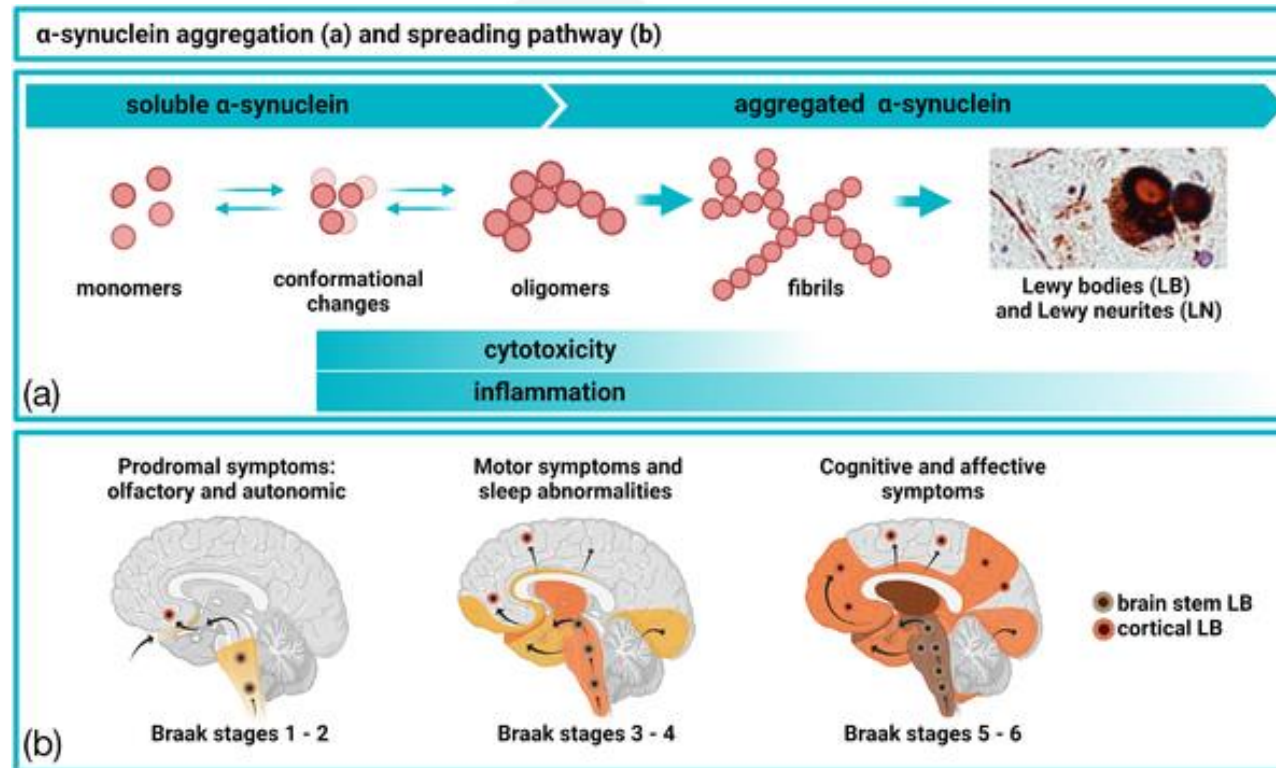


Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. et al. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17013 (2017).

# 3 | MEDIKATION IN UNTERSUCHUNG

- **Prasinezumab**

- Wirkstoff: monoklonaler Antikörper gegen alpha-Synuklein
- Darreichungsform: intravenöse Infusion



# 3 | MEDIKATION IN UNTERSUCHUNG

- **Prasinezumab**

- Wirkstoff: monoklonaler Antikörper gegen alpha-Synuklein
- Darreichungsform: intravenöse Infusion
- **PASADENA-Studie (2024):**
  - keine signifikante Verbesserung im UPDRS
  - potentiell krankheitsmodifizierende Therapie bei rascher Subform
- **PADOVA-Studie** in Durchführung

**Prasinezumab zeigte bei schnell progredienter Parkinson-Krankheit einen deutlichen Behandlungseffekt**

2. Mai 2024

**Prasinezumab slows motor progression in rapidly progressing early-stage Parkinson's disease**

Received: 30 June 2023

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

Accepted: 23 February 2024

Pagano, G. et al. Nat Med 30, 1096–1103 (2024).

<https://dgn.org/artikel/prasinezumab-zeigte-bei-schnell-progredienter-parkinson-krankheit-einen-deutlichen-behandlungseffekt>

# 3 | MEDIKATION IN UNTERSUCHUNG

- **Lixisenatid**

- Wirkstoff: GLP-1-(„Glucagon-like Peptid-1“)-Rezeptoragonist subkutan
- diskutierter Mechanismus: Einfluss u.a. auf mitochondriale Dysfunktion bei Parkinson-Krankheit
- **LIXIPARK-Studie (2024):**
  - doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-2-Studie (n=156)
  - verlangsamte Krankheitsprogression nach UPDRS nach 12 Monaten
  - typische Nebenwirkungen: Übelkeit (46%), Erbrechen (13%)

# 3 | MEDIKATION IN UNTERSUCHUNG

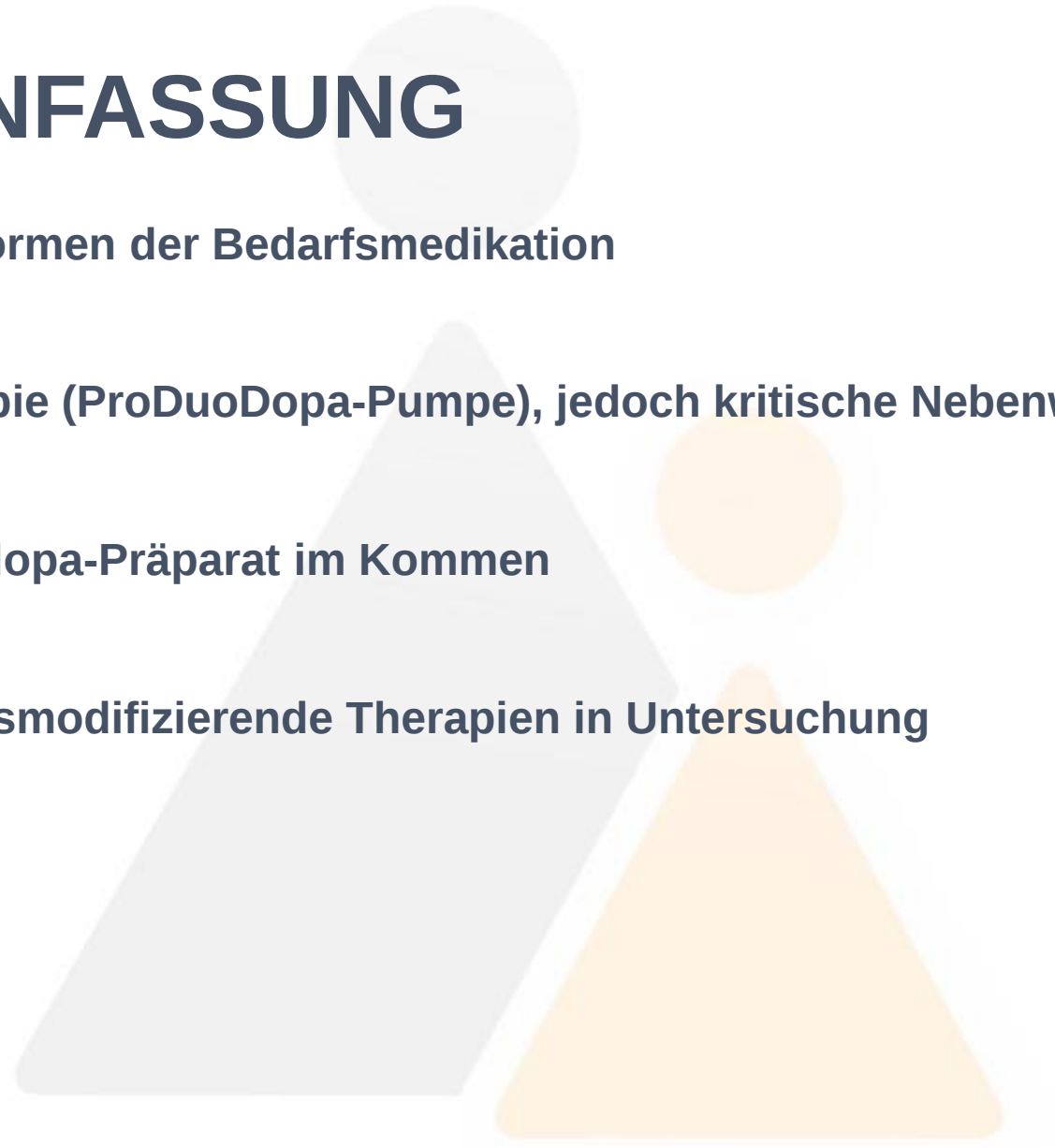
- **Acetyl-DL-Leucin**

- Wirkstoff: modifizierte Aminosäure
- Hintergrund:
  - Einfluss auf mitochondriale und lysomale Funktion dopaminerger Neurone
  - günstiger Effekt bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen
- **Case Reports von Oertel et al. (2024):**
  - Studie an 2 Individuen mit isolierter REM-Schlafverhaltensstörung
  - Ergebnisse:
    - Besserung der REM-Schlafverhaltensstörung
    - Erholung des dopaminergen Systems (DAT-SPECT Putaminal Binding Ratio)
    - Stabilisierung der Hirnaktivität (FDG-PET-PDRP-z-Score)

**CAVE: kontrollierte  
Studien erforderlich**

Oertel, W.H., et al. *Nat Commun* 15, 7619 (2024).  
Bremova-Ertl T. et al. *N Engl J Med*. 2024;390(5):421-43

# ZUSAMMENFASSUNG



- **neue Applikationsformen der Bedarfsmedikation**
- **neue Pumpentherapie (ProDuoDopa-Pumpe), jedoch kritische Nebenwirkungen**
- **kombiniertes Levodopa-Präparat im Kommen**
- **potentiell krankheitsmodifizierende Therapien in Untersuchung**

# Fragen?

„Das Gehirn ist nicht nur ein Gefäß, das gefüllt werden muss, sondern ein Feuer, das gezündet werden will.“

- Plutarch (um 45 - 125 n. Chr.)

**VIELEN DANK FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT**