



Online-Seminar Morbus Parkinson Version (2024)

Kai Girwert, Apotheker,
City Apotheke, Langenhagen

Illustration: Sir William Richard Gowers aus *A Manual of Diseases of the Nervous System*, 1886

Bei Rückfragen:

Kai Girwert

kai.girwert@gmx.de

City Apotheke

Marktplatz 5

30853 Langenhagen

0511 – 728040

ATHINA
Arzneimittel-Therapiesicherheit
in Apotheken



Parkinson-Krankheit

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend: Prof. Dr. Günter Höglinger, München
Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel/Göttingen

- 570 Seiten
- 2023





Was ist die Parkinson-Krankheit?

- Morbus Parkinson (~~IPS, idiopathisches Parkinson Syndrom~~)
 - Ursachen?
- Neurodegenerative Erkrankung der Substantia nigra
 - Resultierender **Dopaminmangel**
 - Neurotransmitterungleichgewicht (**Glutamat und Acetylcholin**↑)

Diagnosestellung:

Bradykinese / Akinese (verlangsamte Bewegung) **feststellen**

+ Rigor / Tremor / mangelnde Ausgleichsbewegung

➤ Vielfältige Begleitsymptome

- Motorisch, vegetativ, psychisch, kognitiv, sensorisch

Theoretische Annahme zur Parkinsontherapie

1. Dopamindefizit ausgleichen
 - Levodopa
 - Dopaminagonisten
2. Neurotransmittergleichgewicht wiederherstellen
3. Begleitsymptome und Nebenwirkungen beherrschen
4. Co-Morbiditäten behandeln

Ist es so einfach, wie es klingt, dem Morbus Parkinson Herr zu werden?

Fall 1 – Eine unübersichtliche Gesamtmedikation

Der Parkinson Patient

- Eine unübersichtliche Gesamtmedikation -

- Männlich, 76 Jahre alt
- lebt zu Hause, wird von seiner Familie versorgt
- Bis 12/2016 nur mit L-Dopa / Benserazid therapiert
- Behandlung durch Hausarzt und Neurologen
- Medikationsanpassung in 2017:
 - + L-Dopa / Benserazid Retard
 - + Rasagilin
 - + Rivastigmin
 - + Quetiapin

Der Parkinson Patient

- Eine unübersichtliche Gesamtmedikation -

➤ Der Patient klagt über:

- Schmerzen
- Durchfall
- Übelkeit

➤ Dem Patienten bekannte Diagnosen:

- M. Parkinson
- Depression
- Hypercholesterinämie
- Refluxösophagitis

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
Rivastigmin	Rivastigminzentiva 4,6 mg	4,6 mg	PFL	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Benserazid	Levodopa Benserazid ratiopharm 100/25 mg	100mg/25 mg	Tbl	1	1	1	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Rasagilin	Rasagilin Bluefish 1mg	1 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Dopadura C 100/25 mg retard	100 mg + 25 mg	RET	1	0	0	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Levodop-Neurax 100/25 mg	100 mg+25 mg	Tbl	2	2	2	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Spironolacton	Spironolacton Hexal 50 mg	50 mg	Tbl	0,5	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Torasemid	Torasemid AL 5 mg	5 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Acetylsalicylsäure	ASS 100 mg Hexal	100 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Blutverdünnung bei Bluthochdruck
Metoprololsuccinat	Metoprololsuccinat 1a 47,5 mg	47,5 mg	RET	0,5	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Pantoprazol	Pantoprazol TAD 40 mg	40 mg	Tmr	1	0	1	0	Stück		Sodbrennen, Magenschmerzen
Ezetimib+Atorvastatin	Atozet 10/40 mg	10 mg+40 mg	Ftb	0	0	1	0	Stück		Erhöhung der Blutfettwerte
Mirtazapin	Mirtazapin Heumann 30 mg Net	30 mg	Ftb	0	0	0	1,5	Stück		Depression
Quetiapin	Quetiapin Heumann 25 mg Heunet	25 mg	Ftb	0	0	0	1	Stück		Parkinsonsche Krankheit, Depression
Uzarawurzelextrakt	Uzara 40 mg/mL	40 mg/mL	Lsg	1	1	1	1	mL		Durchfall
Ibuprofen-Lysinat	Ibulysin ratiopharm 684 mg	684 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Kopfschmerz
Ibuprofen	Ibu ratiopharm 400 mg akut	400 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Kopfschmerz
Loperamid	Loperamid ratiopharm akut	2 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Durchfall

Checkliste Teil 1:

(Beschränkung auf parkinsonrelevante Aspekte)

- Doppelverordnungen
- Verfallene Arzneimittel
- Medikament passend zur Indikation

Checkliste Teil 1:

(Beschränkung auf parkinsonrelevante Aspekte)

- Verfallene Arzneimittel
- **Doppelverordnungen**
 - 2x Ibuprofen
 - **2x Levodopa 100mg/25mg (Benserazid/Carbidopa)**
 - Uzara / Loperamid
- **Medikament passend zur Indikation**
 - Weitere Diagnosen:
 - Demenzielles Syndrom - Rivastigmin
 - Psychotisches Verhalten - Quetiapin

Checkliste Teil 2:

- **Dosierungscheck**
 - Zeitpunkte der L-Dopa-Einnahmen
- **Einnahmemodus**
 - Besondere Arzneiformen: **Retard- / (LT-)Tabletten**
- **Anwendungsscheck**
 - Notwendige Informationen für den Patienten
- Non-Compliance
- **Interaktionscheck**
 - ABDA-Datenbank?
- **Arzneimittelbezogene Probleme?**

Risiken und Interaktionen in der Gesamtmedikation

Partner 1	Partner 2	Effekt
ASS	Ibuprofen	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinale Ulcera • Wirkminderung des ASS • Nierenbelastung
ASS / Ibuprofen	Metoprolol, Torasemid, Spironolacton	<ul style="list-style-type: none"> • Wirkabschwächung der Antihypertonika
ASS	Torasemid	Erhöhung der Harnsäurewerte
Pantoprazol	Torasemid	Hypomagnesiämie
Mirtazapin	Torasemid	Wasserintoxikation + Na ⁺ ↓
Levodopa	Quetiapin	Wirkungsminderung des L-Dopa
Levodopa	Rivastigmin	Wirkungsminderung des L-Dopa
Levodopa	Rasagilin	Wirksteigerung des L-Dopa
Mirtazapin	Rasagilin	Gegenseitige Wirkverstärkung: SS!
Metoprolol	Rivastigmin	Synkopen, Blutdruckabfall
Additive Effekte der Antihypertonika		

Hauptprobleme und Ziele

- Die vom Patienten genannten Beschwerden betrachten:
 - Schmerzen
 - Durchfall
 - Übelkeit
- Erleichterung der medikamentösen Gesamtbelastung
- Analyse (und Optimierung) der Medikation?
 - Bewertung der vorliegenden Interaktionen!

Grundlagen der Parkinsontherapie

Wirkstoffe, Arzneiformen, Medikationsanpassungen

Therapieoptionen

Pharmakotherapie

Neurotransmitterausgleich
Therapeutische Komplikationen
Behandlung unspez. Symptome
Behandlung der Komorbiditäten

Aktivierende Therapie

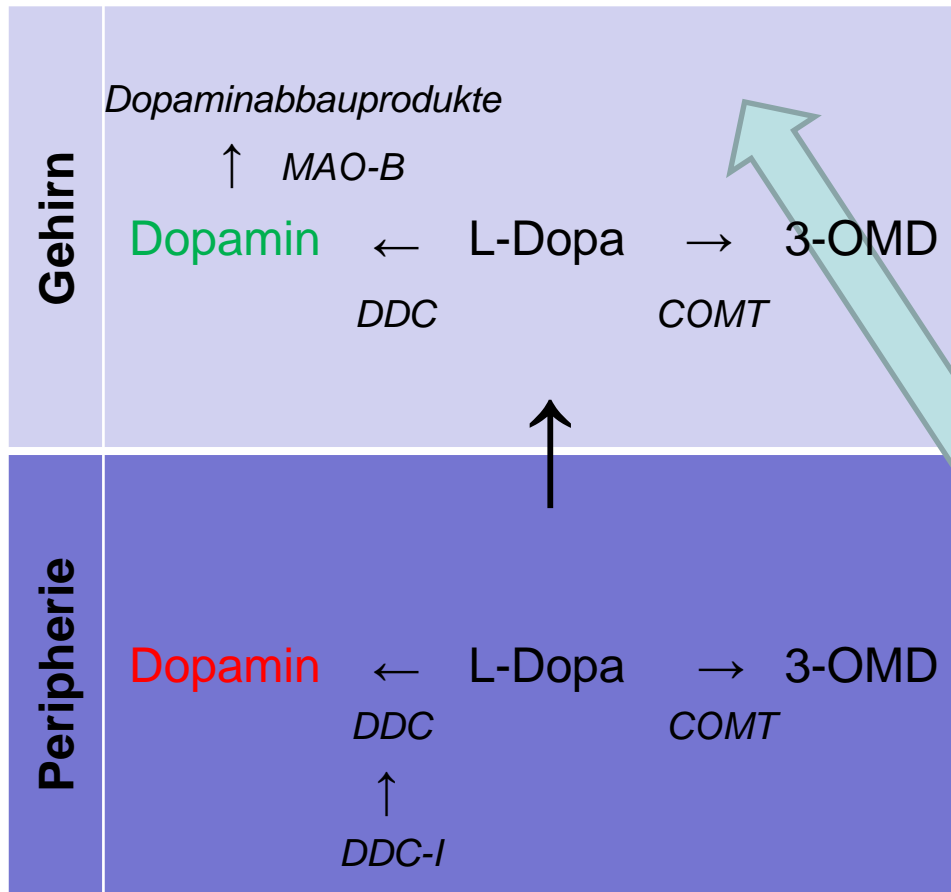
Physiotherapie
Ergotherapie
Stimm- und Sprechtherapie
Schlucktherapie
Psychologische Betreuung
Massagen und
Wärmeanwendungen

Neurochirurgie

Tiefenhirnstimulation

Therapieziele:

- **Symptome** reduzieren: motorische, autonome, kommunikative, kognitive und psychiatrische Symptome
- **Lebensqualität** erhalten
- Selbstständigkeit erhalten, Vermeidung von Pflegebedürftigkeit
- Therapeutische **Nebenwirkungen** klein halten
- Therapeutische Spät komplikationen klein halten

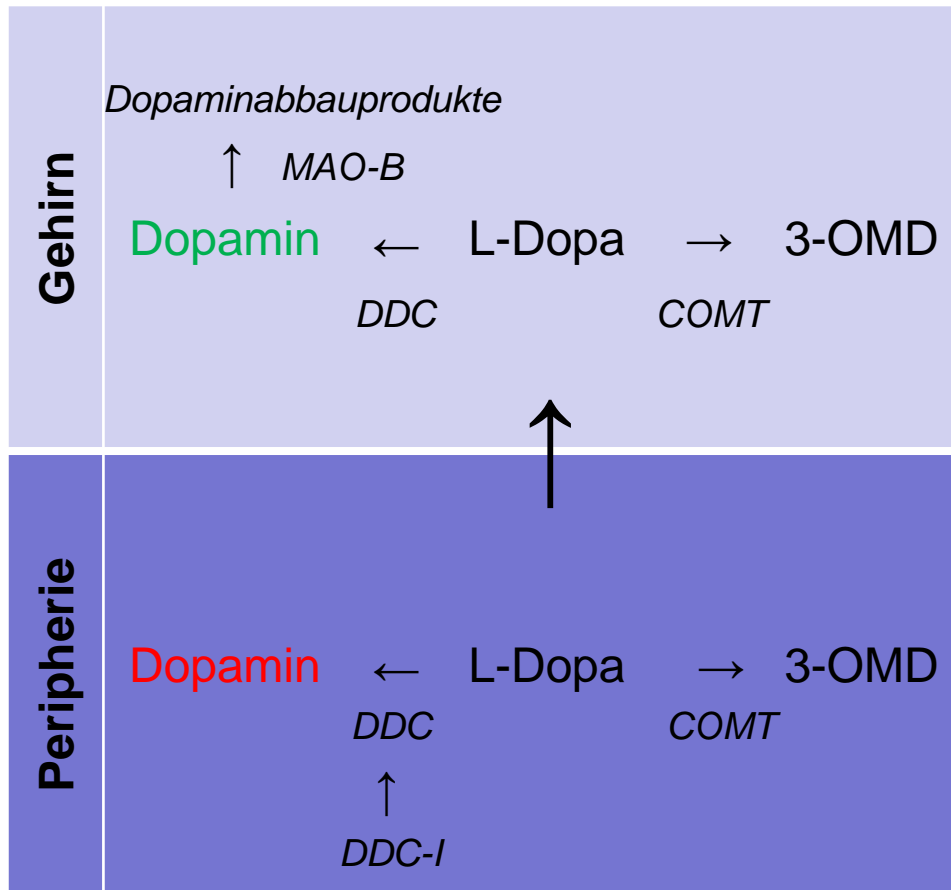


▶ Levodopa

- ▶ mit DDC-Inhibitor
 - ▶ Benserazid
 - ▶ Carbidopa
- ▶ als Gel (Duodopa®)
- ▶ Foslevodopa/Foscarbidopa (Produodopa®)

▶ Dopaminagonisten

- ▶ Non-Ergot-Derivate
 - ▶ Apomorphin (s.c., SLF)
 - ▶ Piribedil
 - ▶ Pramipexol
 - ▶ Ropinirol
 - ▶ Rotigotin (TTS)
- ▶ (Ergot-Derivate)



▶ MAO-B-Hemmer

▶ **Selegilin**

▶ Rasagilin

▶ Safinamid (Xadago®)

▶ Keine Monotherapie!

▶ COMT-Inhibitoren

▶ Entacapon

▶ Opicapon (Ongentys®)

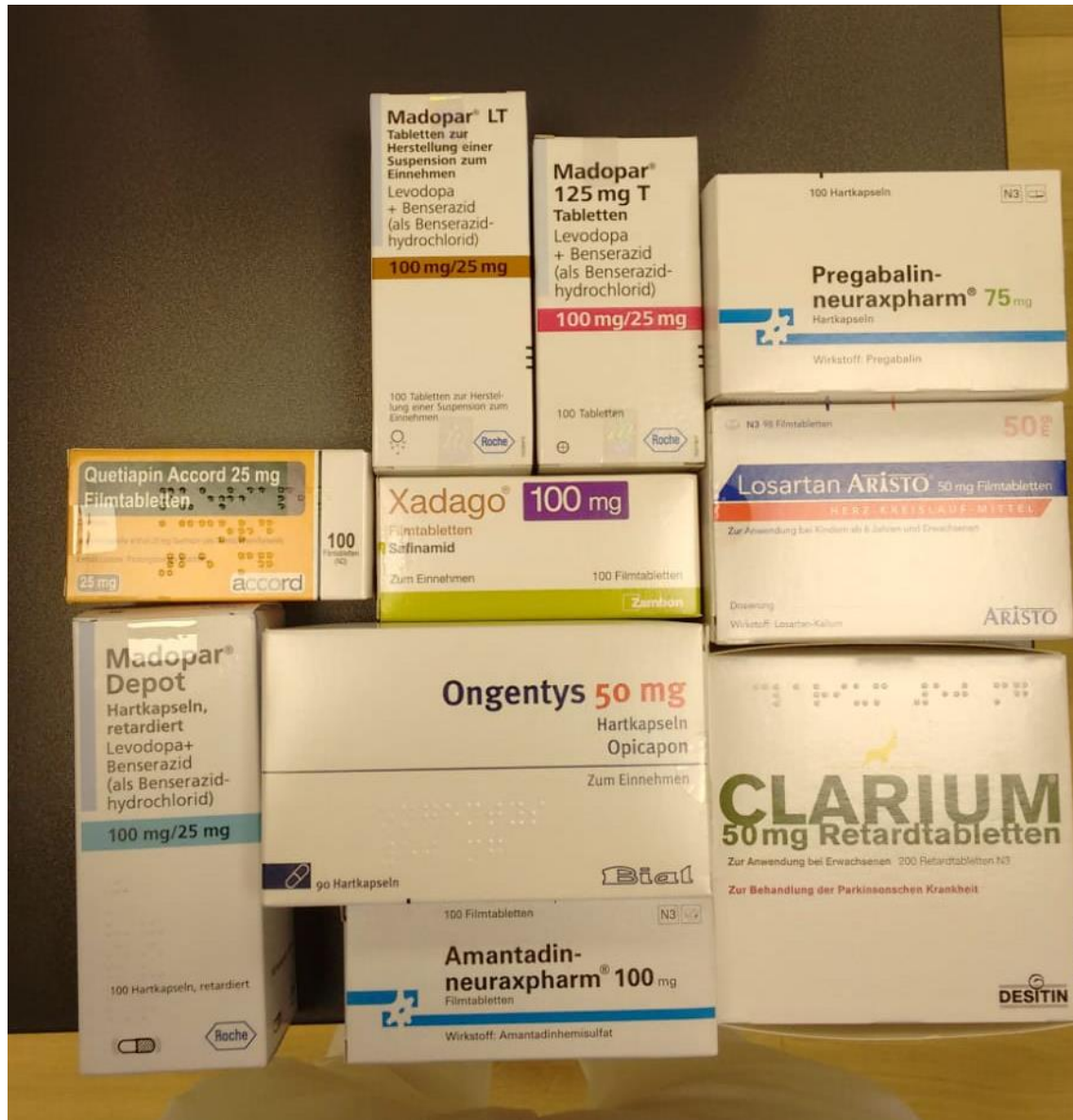
▶ **Tolcapon**

▶ NMDA-Antagonisten

▶ Anticholinergika

Tab. 8: Äquivalenzdosen (Referenzen 14–16)

Medikamentenklasse	Medikament	Einzel dosen (mg/100 mg L-Dopa)	Multiplikator
L-Dopa	L-Dopa (LD)	100	1
	Retardiertes L-Dopa	133	0,75
	Levodopa/Carbidopa-Intestinalgel	90	1,11 (Morgendosis und Erhaltungsdosis)
	Levodopa/Carbidopa/Entacapon- Intestinalgel	90 70	1,11 (Morgendosis) 1,46 (Erhaltungsdosis)
COMT-Hemmer*	Entacapon	LD x 0.33	LD x 0,33
	Tolcapon	LD x 0.5	LD x 0,5
	Opicapon	LD x 0.5	LD x 0,5
Dopaminagonisten (Non-Ergot)	Pramipexol	1 mg Salz	100
	Ropinirol	5	20
	Rotigotin	3,3	30
	Piribedil	100	1
	Apomorphin (s.c. Infusion oder s.c. Injektion)	10	10
MAO-B-Hemmer	Selegilin 10 mg (oral)	10	10
	Selegilin 1,25 mg (sublingual)	1,25	80
	Rasaglin	1	100
	Safinamid	100 - 150	0,66 - 1
andere	Amantadin	100	1



Frage-Runde Nummer 1

Welche Aussage zu Parkinson-Arzneien ist richtig?

- a. Alle Substanzen sind gleichberechtigte Erstwahltherapeutika*
- b. Carbidopa ist bei Parkinson besser wirksam als Benserazid!*
- c. COMT- und MAO-Hemmer bringen ähnlichen Nutzen.*
- d. Dopaminagonisten sind bei Älteren zu bevorzugen.*
- e. Retardiertes L-Dopa hat eine 24-Stunden-Wirkung.*

(< 70 Jahre)

(> 70 Jahre)

- **Monotherapie mit Non-Ergot-Dopaminagonisten**
 - Erst bei Therapieversagen L-Dopa...
 - da höheres Risiko für Dyskinesien
- DA-NW im Blick behalten

- **Monotherapie mit L-Dopa**
- DA mit ungünstigerem NW-Profil
- Geringeres Risiko therapeutisch-motorischer Komplikationen

Vergleich der Erstwahltherapeutika

Medikamentenwahl bei der Ersteinstellung	L-Dopa	Dopamin-Agonisten	MAO-B* Inhibitoren
Wirkstärke	+++	++	+
Wirkungseintritt	+++	++	+
Nebenwirkungsrisiko	+	++	+
Risiko motorischer Komplikationen	++	+	-
Neuropsychiatrische Komplikationen	+	++	-
Einfache Titration und Dosierung	+	++	+++

Quelle: Auszug aus der S2k-LL-Parkinson-Syndrome

*basierend auf Studien mit Rasagilin

PD-MED-Studie vergleicht erstmals diese drei Therapieoptionen miteinander und bestätigt diese Fakten!

Essentielles bei der Levodopa-Abgabe

Einnahmemodalitäten:

- Langsames Aufdosieren
- 30 Minuten vor oder zwei Stunden nach dem Essen
- Bei Übelkeit: mit viel Wasser und ein wenig Gebäck
- Bei weiterhin bestehender Übelkeit: Domperidon

- Tagesmüdigkeit
- Wirkstoffrückstände in Körperflüssigkeiten

- Kontinuierliche Einnahme, kein abruptes Absetzen!

UAW:

- **Dyskinesien im Krankheitsverlauf**
- **GIT: Geschmacksstörungen, Brechreiz, Durchfall, Appetit↓**
- **Orthostatische Hypotonie**
- Halluzination, Ängstlichkeit, depressive Stimmung, Unruhe
- Impulskontrollstörungen: Spiel-, Kauf- und Sexsucht; Heißhunger

KI: MCP

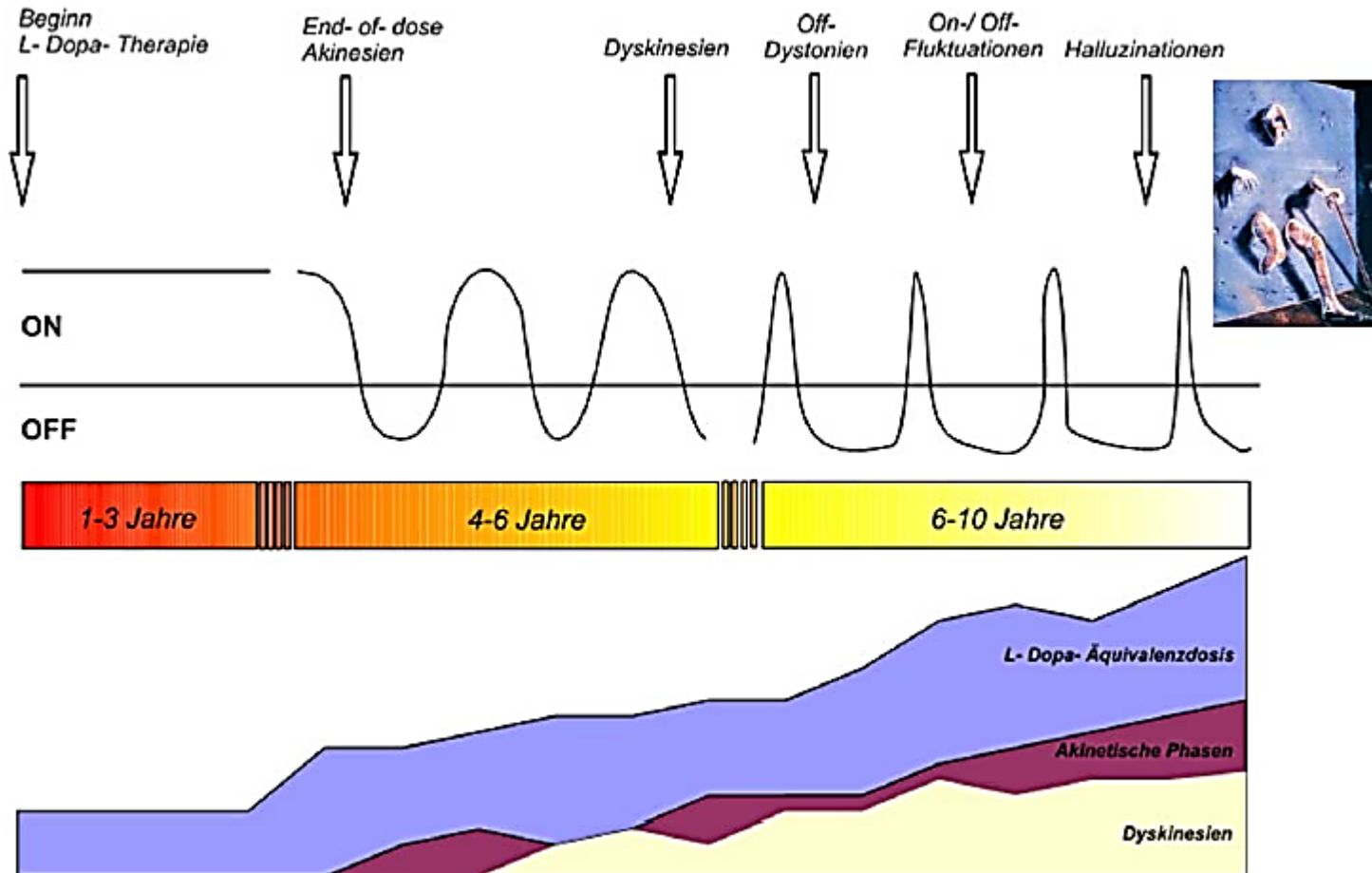
WW: +: (nicht-selektive) MAO-Hemmer

-: Eisensulfat, proteinreiche Nahrung,

MCP, Dopaminantagonisten (Neuroleptika)

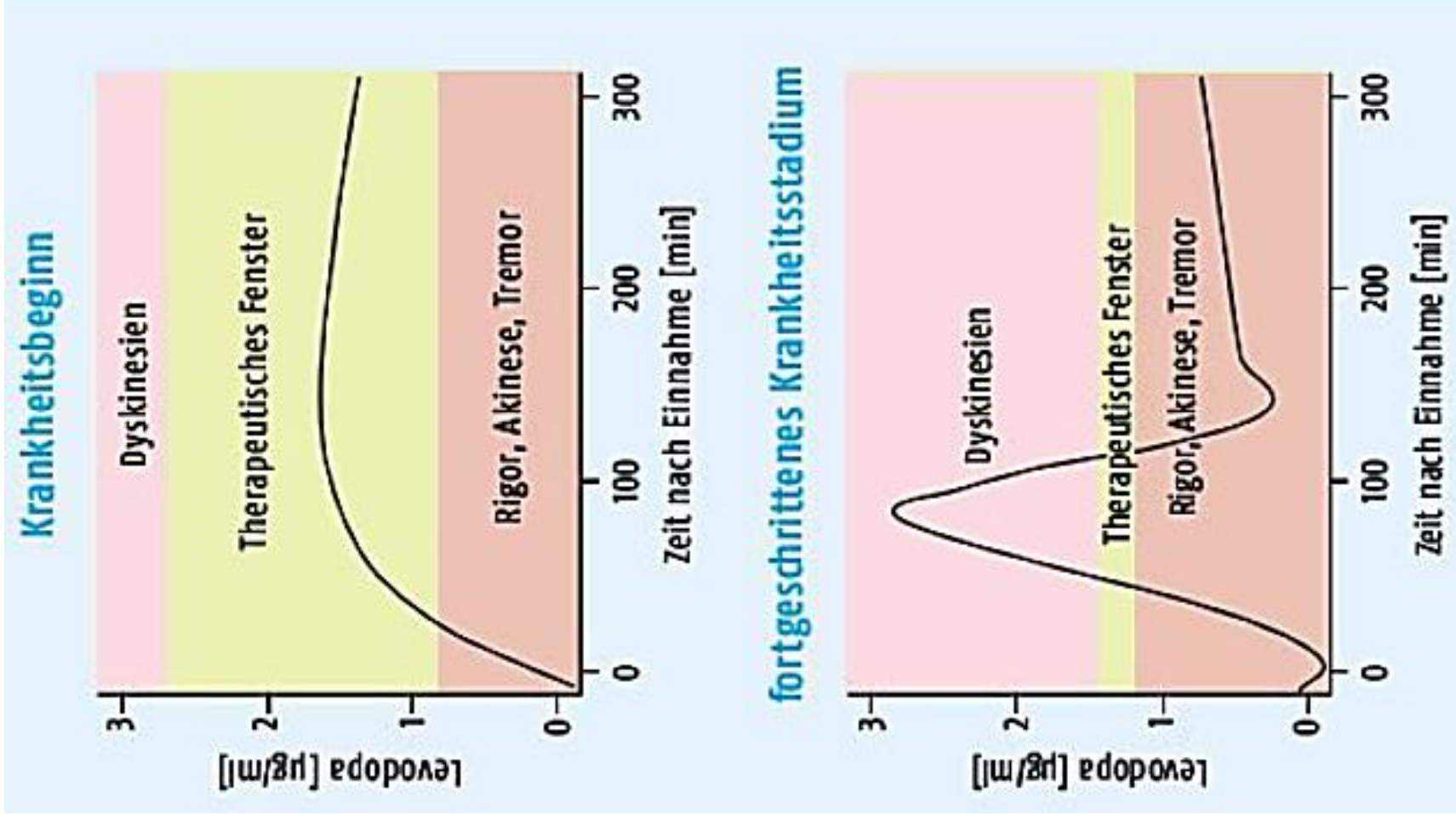
- Sympathomimetika werden in Wirkung verstärkt

Therapieverlauf



PharmUZ 2006

Quellen: Pharmazie in unserer Zeit 03/2006;



Therapieverlauf

Uhrzeit	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Honeymoon-Phase															
Basisbehandlung: Wirkeintritt nach 45-90 Minuten															
Levodopa 100			1				1				1				1
Wearing-Off															
Basisbehandlung: Wirkeintritt nach 45-90 Minuten															
Levodopa 100			1			0,5			1			0,5			1
Behandlung der frühmorgendlichen Akinese: Wirkeintritt nach 15-30 Minuten															
Madopar® LT		1													
Behandlung der nächtlichen Akinese: Wirkeintritt nach 60-150 Minuten															
Madopar® Depot													1		

Besondere Arzneiformen

Retardierte AF:

- bei motorischer Wirkungsfluktuation, Langzeitwirkung zur Nacht
- Vermeidung von frühmorgendlicher Akinese
- meist 10 – 30 % höhere Levodopa-Dosis nötig
 - Zeitgleiche Gabe von retardierten und sofortfreisetzenden Tabletten möglich

Lösliche Tablette (Madopar LT®):

- schnellerer Wirkeintritt: 15-30 Min.
- Beseitigung von (frühmorgendlichen) Akinesen
- bei Schluckstörungen besser geeignet

Handelsname	Wirkstoffkombi	Wirkdauer	Maximale Wirkung nach:
Madopar® <u>LT</u>	L-Dopa + Benserazid	3-4 Stunden	30 Minuten
Madopar®	L-Dopa + Benserazid	3-4 Stunden	1 Stunde
Madopar® <u>Depot</u>	L-Dopa + Benserazid	6-8 Stunden	3 Stunden
Nacom®	L-Dopa + Carbidopa	3-4 Stunden	45 Minuten
Nacom® <u>retard</u>	L-Dopa + Carbidopa	4-12 Stunden	2 Stunden

Alternative zu Madopar LT®

Take ON your OFF periods with a unique inhaled delivery.

INBRIJA is an inhaled form of the levodopa in your regular carbidopa/levodopa Parkinson's medication. INBRIJA does not replace your regular carbidopa/levodopa medicine.

INBRIJA can help manage OFF periods.

INBRIJA may start to work in as soon as 10 minutes. In a large study, significant relief in motor symptoms was seen in 30 minutes of taking INBRIJA.

INBRIJA is orally inhaled.

INBRIJA allows levodopa to enter the lungs with deep, comfortable breaths. From the lungs, levodopa gets into the blood and then to the brain. INBRIJA does not depend on the digestive tract to be absorbed.

- Before using INBRIJA, tell your healthcare provider if you have asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), or any chronic lung disease.
- Tell your healthcare provider if you experience bronchospasm. People with asthma, COPD, or other lung diseases may wheeze or have difficulty breathing after inhaling INBRIJA. If this occurs, stop taking INBRIJA and seek immediate medical attention.

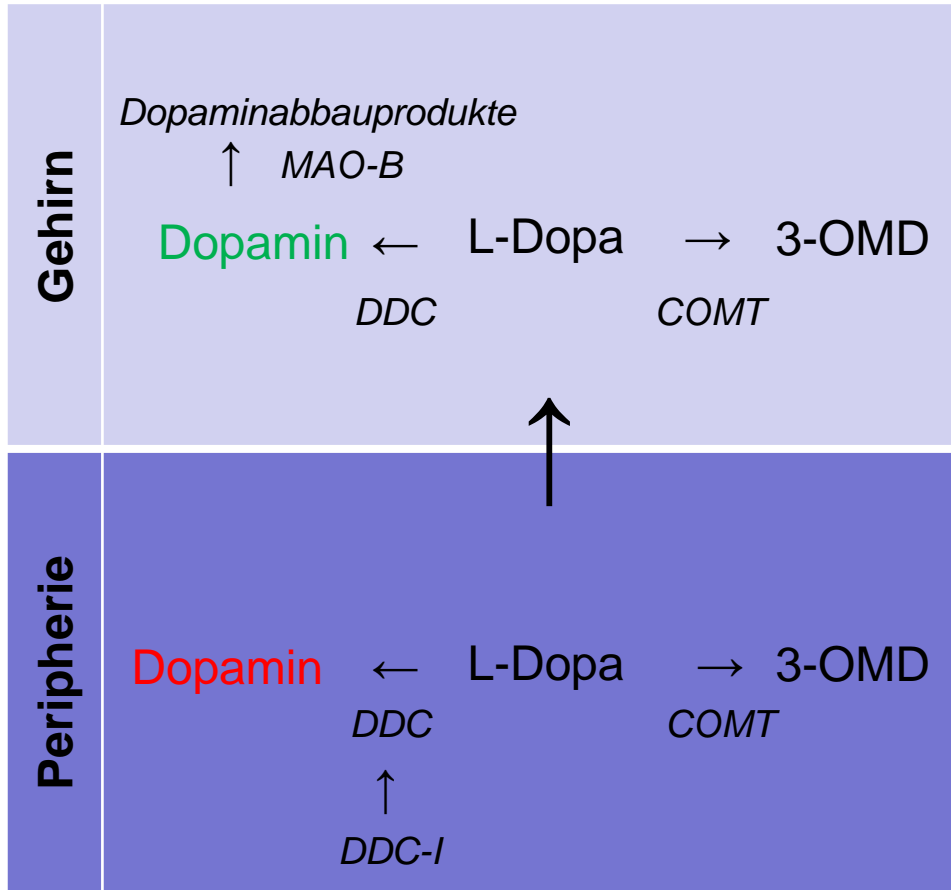
INBRIJA is for use as needed.

Take it as prescribed when symptoms of your OFF periods start to return (1 dose per OFF period, no more than 5 doses a day).



- **Kynmobi® - sublinguales Apomorphin (BIAL)**

MAO-B- und COMT-Hemmer



MAO-B-Hemmer:

- Abbau des *vorhanden* Dopamins durch Hemmung der **MonoAminoOxidase-B** wird unterdrückt
- Monotherapie möglich (außer Xadago®)
- Wirkverstärker und –verlängerer
- Stabilisierung der motorischen Funktion
 - bei „end-of-dose“ – Fluktuation

COMT-Hemmer:

- Wirkung ist abhängig von Vorhandensein des L-Dopas
- keine Monotherapie

Patientenhinweise COMT- und MAO-B-Hemmer:

- Bei Neuverordnung nachfragen, ob Dosiskorrektur erfolgen soll:
 - Tages- und Einzeldosisverringern?
 - Dosierintervalle verlängern?
 - Wiederum auf L-Dopa-Nebenwirkungen hinweisen!
 - On↑, Off↓ (je 30-60 Min.)
 - **MAO-Hemmer: Vorsicht bei antidepressiver Therapie!**

Entacapon (Comtess®): zu jeder L-Dopa-Gabe

- gleichzeitige Gabe von MAO - A/B – Hemmern: Bluthochdruckkrise
- Blutdrucksenker: verstärkte Blutdrucksenkung
- UAW von **Anticholinergika werden verstärkt**

Opicapon (Ongentys®): 1x tägl. abends

- **Mindestens 1 Stunde Abstand zu L-Dopa-Kombinationen**
- Nicht Lebertoxisch
- Weniger Urinverfärbung und Durchfall

Rasagilin (Azilect®) – 1x täglich

- Kopf-, Oberkörper- und Gelenkschmerzen, grippale Symptome
- Alpträume, Halluzinationen, depressive Verstimmung
- GIT-Beschwerden: **Durchfall**, Verstopfung, Dyspepsie
- Hautreaktionen

Selegilin – 1-2x täglich in erster Tageshälfte!

- **wird zu Amphetamin verstoffwechselt**
 - **zentrale Störwirkungen (Schlafstörungen, Unruhe, Psychosen)**
 - **ausgeprägte Entzugszeichen bei schnellem Absetzen**
- GIT-Beschwerden
- Blutdruckanstieg /-abfall

Safinamid (Xadago®) – 1x täglich

Hemmt zustandsabhängig spannungsgesteuerte Natriumkanäle

- *Modulation der Glutamat-Ausschüttung*
- *Fluktuationen der Beweglichkeit und Dyskinesien↓*
- **Bestimmte Augenerkrankungen gelten als Kontraindikation!**
- **(Hemmt das Breast Cancer Resistance Protein (BCRP):
Diclofenac, Ciprofloxacin, Pravastatin, Glibenclamid)**

Therapieanpassung Fall 1

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
Rivastigmin	Rivastigminzentiva 4,6 mg	4,6 mg	PFL	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Benserazid	Levodopa Benserazid ratiopharm 100/25 mg	100mg/25 mg	Tbl	1	1	1	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Rasagilin	Rasagilin Bluefish 1mg	1 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Dopadura C 100/25 mg retard	100 mg + 25 mg	RET	1	0	0	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Levodop-Neurax 100/25 mg	100 mg+25 mg	Tbl	2	2	2	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Spironolacton	Spironolacton Hexal 50 mg	50 mg	Tbl	0,5	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Torasemid	Torasemid AL 5 mg	5 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Acetylsalicylsäure	ASS 100 mg Hexal	100 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Blutverdünnung bei Bluthochdruck
Metoprololsuccinat	Metoprololsuccinat 1a 47,5 mg	47,5 mg	RET	0,5	0	0	0	Stück		Bluthochdruck
Pantoprazol	Pantoprazol TAD 40 mg	40 mg	Tmr	1	0	1	0	Stück		Sodbrennen, Magenschmerzen
Ezetimib+Atorvastatin	Atozet 10/40 mg	10 mg+40 mg	Ftb	0	0	1	0	Stück		Erhöhung der Blutfettwerte
Mirtazapin	Mirtazapin Heumann 30 mg Net	30 mg	Ftb	0	0	0	1,5	Stück		Depression
Quetiapin	Quetiapin Heumann 25 mg Heunet	25 mg	Ftb	0	0	0	1	Stück		Parkinsonsche Krankheit, Depression
Uzarawurzelextrakt	Uzara 40 mg/mL	40 mg/mL	Lsg	1	1	1	1	mL		Durchfall
Ibuprofen-Lysinat	Ibulysin ratiopharm 684 mg	684 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Kopfschmerz
Ibuprofen	Ibu ratiopharm 400 mg akut	400 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Kopfschmerz
Loperamid	Loperamid ratiopharm akut	2 mg	Ftb	1	0	1	0	Stück		Durchfall

Generelle Empfehlungen

- Ordnen der Medikation nach Indikationen
 - Parkinsontherapeutika
 - Antidementivum - Rivastigmin
 - Neuroleptikum - Quetiapin
 - Antidepressivum – Mirtazapin
 - Kardiovaskuläres System
 - Pantoprazol
 - Bedarfsmedikation: Ibuprofen, Uzara, Loperamid
- Vermeidung des Halbierens von Tabletten
 - Spironolacton, Metoprolol, Mirtazapin

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form					Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
				morgens	mittags	abends	zur Nacht			
Rivastigmin	Rivastigminzentiva 4,6 mg	4,6 mg	PFL	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Benserazid	Levodopa Benserazid ratiopharm 100/25 mg	100mg/25 mg	Tbl	1	1	1	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Rasagilin	Rasagilin Bluefish 1mg	1 mg	Tbl	1	0	0	0	Stück		Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Dopadura C 100/25 mg retard	100 mg + 25 mg	RET	1	0	0	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit
Levodopa+Carbidopa	Levodop-Neurax 100/25 mg	100 mg+25 mg	Tbl	2	2	2	0	Stück	mindestens 30 min vor oder mindestens 1 Stunde nach der Mahlzeit	Parkinsonsche Krankheit

- Reduktion auf eine sofortfreisetzende L-Dopa-Arznei
 - Übersichtlichkeit erhöhen
 - 100mg/25mg und 200mg/50mg
 - Im Medikationsplan die Uhrzeiten für den Patienten vermerken
- Rücksprache mit dem Verordner, ob Retardformulierung tatsächlich am Vormittag genutzt werden soll
- *Durchfall durch Benserazid begünstigt?*

Partner 1	Partner 2	Effekt
Levodopa	Quetiapin	Wirkungsminderung des L-Dopa
Levodopa	Rivastigmin	Wirkungsminderung des L-Dopa
Levodopa	Rasagilin	Wirksteigerung des L-Dopa
Mirtazapin	Rasagilin	Gegenseitige Wirkverstärkung
Metoprolol	Rivastigmin	Synkopen, Blutdruckabfall

- L-Dopa plus MAO-Hemmer ist eine gewünschte Interaktion
- Psychose und Demenz sind unbedingt zu therapieren
 - Verschlechterung der Motorik ist zu akzeptieren
- Rivastigmin erhöht den Acetylcholin-Spiegel
 - Auftreten oder Verstärkung eines Tremors sind möglich
 - Verbesserung des Gangbildes möglich

(Lancet Neurology 2016; doi:10.1016/S1474-4422(15)00389-0)
- Wenn Psychosen neu auftreten, nach verursachenden Arzneimitteln schauen, ggfs. absetzen!

Übelkeit, Durchfall

- Übelkeit – Domperidon
 - Tropfen gegebenenfalls leichter zu schlucken
 - Durch relative Überdosierung des L-Dopa (ABP)?
- Durchfall
 - Durch relative Überdosierung des L-Dopa (ABP)?
 - Vermeidung des Benserazids?
 - **Mögliche Nebenwirkung des Rivastigmins, (Ibuprofens)**
 - Gefahr der Dehydrierung und Elektrolytverschiebung insbesondere in Kombination mit Diuretika

Depressive Verstimmung

- Antidepressive oder schlaffördernde Wirkung nötig?
- Mirtazapin kann zu einer Verschlechterung von Psychosen und Wahnvorstellungen führen
- *Laut Fachinformation besteht eine Kontraindikation für die Kombination mit MAO-Hemmern!*
 - *Mindestens zwei Wochen Abstand!*
 - *Entacapon wäre eine Alternative zu Rasagilin*
- Alternativen:
 - Clonazepam – schlaffördernd
 - Citalopram / Sertralin – mit Vorsicht!

Schmerzen

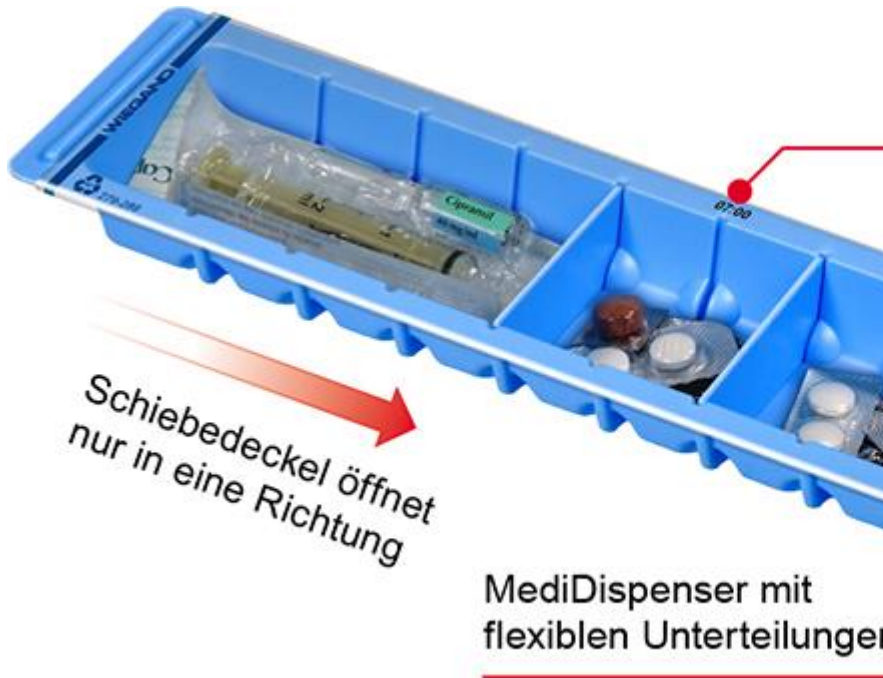
Warum und wann hat der Patient Schmerzen?

- Krämpfe durch **Hypomagnesiämie / Dehydrierung**
 - Diuretika und PPI
- Krämpfe durch zeitweise Unterversorgung mit **L-Dopa**
 - Retardformulierungen zur Nacht
- Muskuläre Verspannungen durch M. Parkinson
 - Möglichkeit zur Physiotherapie hinterfragen

Warum und wann hat der Patient Schmerzen?

- Degenerative Gelenkerkrankungen
 - Rechtfertigt zeitweisen Einsatz von Ibuprofen
- Nebenwirkung durch Arzneimittel
 - Rivastigmin: Abdominalschmerzen, Kopfschmerz
 - Ibuprofen: Abdominalschmerzen
 - Atorvastatin: Myopathie, Rhabdomyolyse

Flexibler Medikamentendispenser



Kleber mit Abgabezeiten

Etikette mit
Patientendaten

Schiebendeckel öffnet
nur in eine Richtung

MediDispenser mit
flexiblen Unterteilungen



WIEGAND®Wochentablett 41-61-341

6 Monate später...

- Quetiapin und L-Dopa-Dosierungen wurden erhöht
- Der Patient schläft kurz, schlecht oder gar nicht
 - Vom späten Nachmittag bis in die Morgenstunden ist er hoch aktiv und läuft ziellos umher
 - Pflegealltag wird immer belastender
 - Clonazepam wurde versucht und verstärkte die Unruhe
- Fehlende Perspektive für Angehörige und den Patienten
- Absetzen psychogener Arzneimittel?
 - Clonazepam → Mirtazapin → Rasagilin
 - Verringerung der L-Dopa Dosis?
 - Erhöhung der Quetiapin-Dosis, Wechsel zu Clozapin?

Tabelle 1. Nebenwirkungen von *Mirtazapin*

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					<ul style="list-style-type: none"> ■ Knochenmarkdepression (Granulozytopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Thrombozytopenie) ■ Eosinophilie
Endokrine Erkrankungen					<ul style="list-style-type: none"> ■ Unangemessene antidiuretische Hormonsekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verstärkter Appetit¹ ■ Gewichtszunahme¹ 				<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen		<ul style="list-style-type: none"> ■ Anormale Träume ■ Verwirrtheit ■ Angst^{2,5} ■ Schlaflosigkeit^{3,5} 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alpträume² ■ Manie ■ Agitiertheit² ■ Halluzinationen ■ Psychomotorische Unruhe (einschließlich Akathisie und Hyperkinesie) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aggression 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Suizidale Gedanken⁶

Die folgenden „paradoxen Reaktionen“ wurden beobachtet: Erregbarkeit, Reizbarkeit, aggressives Verhalten, Unruhe (Agitation), Nervosität, Feindseligkeit, Angstzustände, Schlafstörungen, Alpträume und lebhafte Träume. Selten kann ein Verlust der Libido auftreten. Clonazepam besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bereits bei täglicher Einnahme über wenige Wochen besteht die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung (siehe Abschnitt 4.4, Medikamentenmissbrauch und Abhängigkeit). Bei Beenden der Therapie mit Clonazepam können Absetzerscheinungen bzw. Entzugssymptome auftreten (siehe Abschnitt 4.4, Absetzerscheinungen/Entzugssymptome).

Fall 2 – Innerer Drang

Der Parkinson Patient – Fall 2

- Männlicher Patient, 55 Jahre alt
- Diagnose Parkinson *seit 6 Monaten*
- Aktuelle Monotherapie mit Pramipexol
 - 3x täglich 0,35mg
 - Motorik ist nahezu unauffällig
 - Ärztliche Betreuung: Hausarzt, Neurologe
- Die Ehefrau berichtet, dass sich ihr Mann verändert hat!
 - Sie bittet uns um Hilfe!

Frage-Runde Nummer 2

Was halten Sie für wahrscheinlich?

- a. Ihr Mann hat ein Stimmungshoch***
- b. Die Motorik hat sich plötzlich stark verschlechtert***
- c. Ihr Mann entwickelt ein abnormes sexuelles Verlangen***
- d. Ganzkörper-Hautausschlag***

Dopamin-Agonisten

Ersetzen Dopamin-Wirkung am neuronalen D₂-Rezeptor

- Bei Therapiestart mit dem Ziel L-Dopa-Einsatz hinauszuzögern (Mono)
 - Um therapeutische Komplikationen gering halten
- Auch in späterem Krankheitsstadium / bei älteren Patienten einsetzbar und mit L-Dopa kombinierbar
 - Retardformulierungen für gleichmäßige Wirkung über den Tag
 - Ebenso Neupro® / Leganto®-Pflaster (24h-Wirkung, kein Schlucken!)

Beobachten von
Nebenwirkungen
und ***Wirksamkeit!!!***

 **Aufdosierungsphase über mehrere Wochen!**

Patientenhinweise:

- **Bei Therapiebeginn und jeder Therapieanpassung**
 - Schlafattacken / Tagesmüdigkeit
 - Autos und Maschinen
 - Kein Alkohol!
 - Impulskontrollstörungen:
 - Exzessive Spiel-, Sex-, Shoppingsucht
 - Realitätsnahe Träume, Halluzinationen, Psychosen
 - Bei Übelkeit und Erbrechen: Domperidon
 - Kein abruptes Absetzen: Absetzphänomen
 - Angst, Dysphorie, Schmerz, Wirkstoff-Verlangen

Weitere UAW:

- Ödeme, Orthostatische Blutdrucksenkung, Schwindel
- Punding
- Mundtrockenheit und Schluckauf
- Ergolin-Typen:
Raynaud-Phänomene, selten: **Fibrosen an Herz und Lunge**

KI: Herzschäden, Psychosen, (Leber-/Niereninsuffizienz)

Relevante Wechselwirkungen:

- Neuroleptika / **MCP zur Antiemese** (antidopaminerg)
- L-Dopa-Nebenwirkungen werden verstärkt
- Sedierende Pharmaka
- Sympathomimetika – Herz!
- S. FI CYP!

Therapieanpassung Fall 2

Der Parkinson Patient – Fall 2

Die Ehefrau berichtet, dass sich ihr Mann verändert hat!

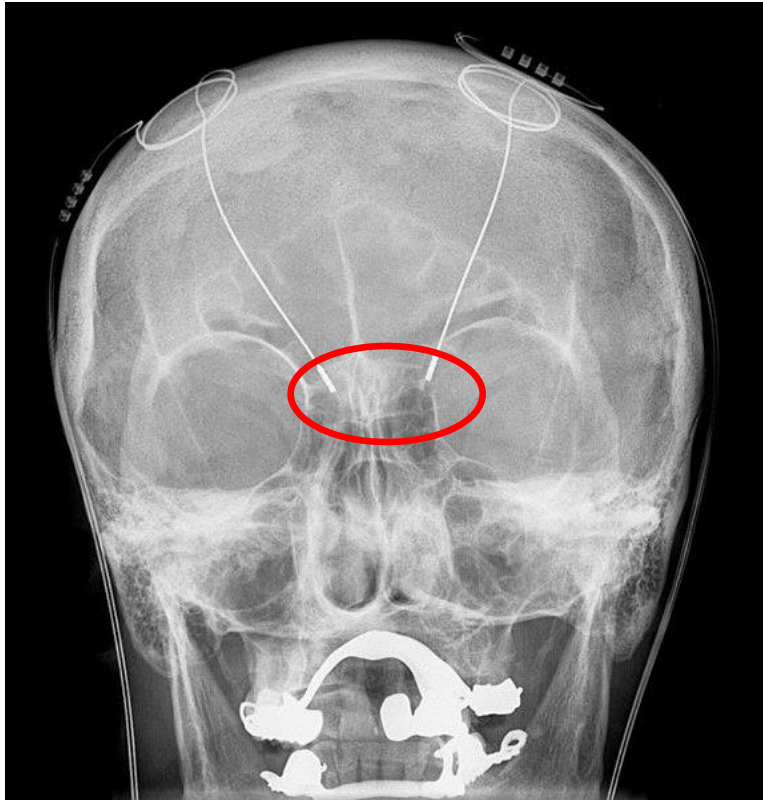
- **Ihr Mann hat ein erhebliches sexuelles Verlangen entwickelt**
 - **Geschlechtsverkehr**
 - **Masturbation**
 - **Unsittliches Berühren**

- Die Tendenz für diese UAW liegt bei 3-5% der Patienten
- Beim Neurologen verneint der Patient diesen Zustand
 - *Er verhalte sich völlig normal – so wie immer!*

Der Parkinson Patient – Fall 2

Mögliche Interventionen:

- Einzelgespräch mit Neurologen erbitten
- Wechsel der Parkinsonmedikation hin zu L-Dopa
- Grundsätzliche Erniedrigung der Parkinsonmedikation auf das maximal notwendige
- Behandlung der neuropsychiatrischen Problematik mittels Clozapin oder Quetiapin
- Tiefe-Hirn-Stimulation bei resistenten Impulskontrollstörungen



Indikationen:

- Kontrolle durch AM nicht oder nicht mehr möglich (Tremor!)
- **Unkontrollierbare Impulsstörungen**

Voraussetzungen:

- L-Dopa-sensitive Symptome
- Keine Depression / Demenz
- Schwere, objektive Beschwerden
- Keine Hirnathrophie / Blutungsneigung

File:Tiefe Hirnstimulation - Sonden RoeSchaedel ap.jpg - Wikimedia Commons, Hellerhoff, CC BY-SA 3.0

Verstopfung & Übelkeit

Vermehrtes Schwitzen

Vermehrter Speichelfluss

Schlafstörungen

Halluzinationen & Psychosen

Orthostasesstörungen

Depression

Schmerz

Demenz

Zusammenfassung

- Aktuell gibt es keine kurative / neuroprotektive Therapie
- Eine frühe Diagnose und sachgerechte Therapie verschieben den Krankheitsverlauf günstig um 6-12 Jahre
- regelmäßige Therapieanpassungen sind erforderlich
 - Nebenwirkungen
 - Verschlechterung der Parkinsonerkrankung
 - Wechselwirkungen in der Gesamtmedikation

Zusammenfassung

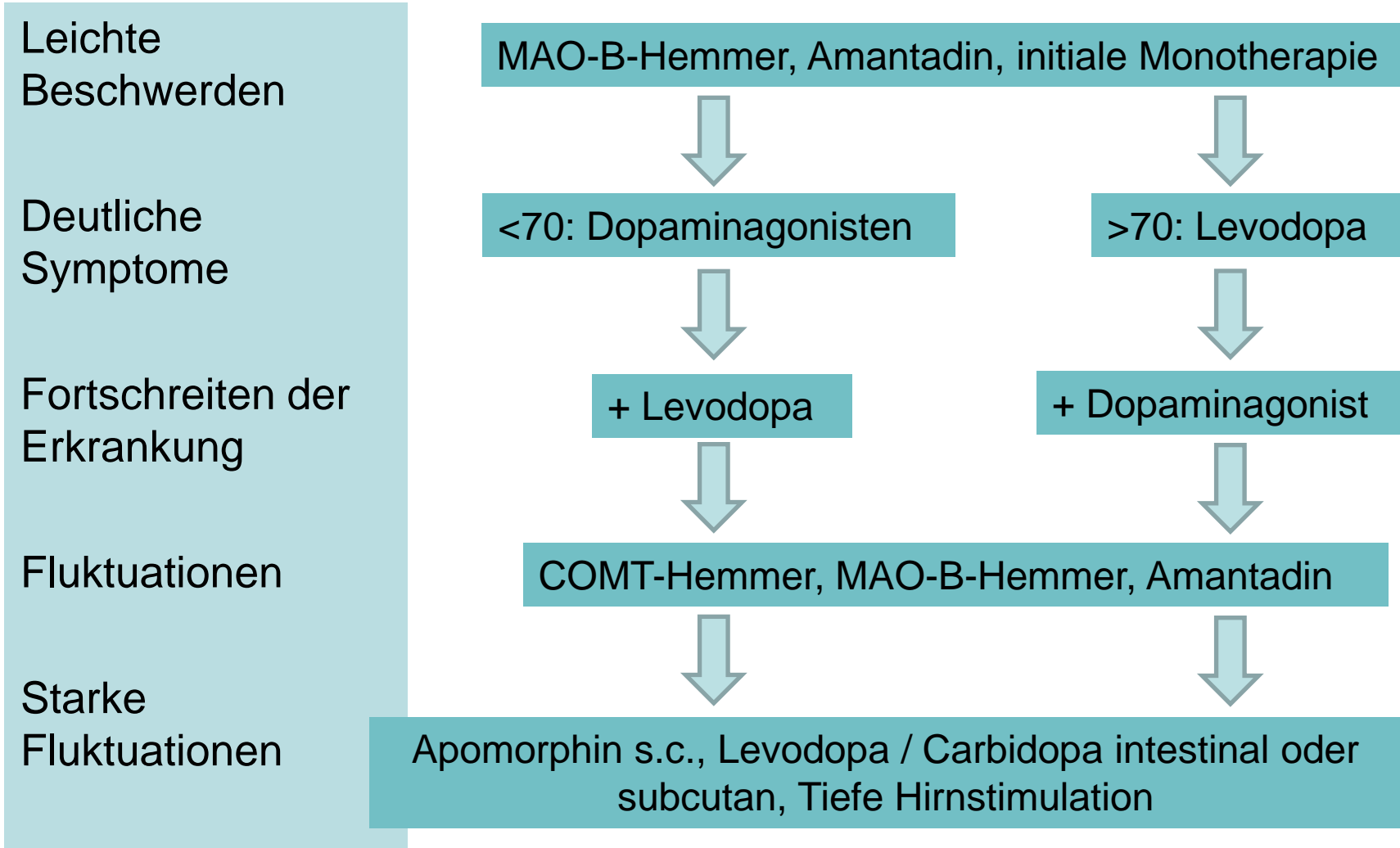
- Lebensqualität leidet nicht allein unter den motorischen Symptomen
 - Depressionen
 - Stimm-, Sprech-, Schluckstörungen
 - Verstopfung, erektiler Dysfunktion, Blasenfunktionsstörungen
- Familie und Freunde sind wichtig für eine optimale Patientenversorgung; ebenso aktivierende Therapien
- Erkrankung und Therapie des M. Parkinson werden mit der Zeit unübersichtlich, fordernd und hochkomplex!

Vielen Dank für ihre Teilnahme



„...es passiert immer wieder, dass er einfach einschläft!“

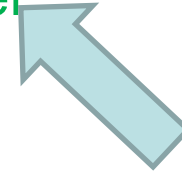
Zusammenfassung - Therapiealgorithmus des iPS



Dopaminagonisten, Handelsnamen

Non-Ergot-Derivate:

- Ropinirol - Requip®, Adartrel®, Standard- und Retardformulierung
- Pramipexol – Sifrol®, Generika, Standard- und Retardformulierung
- Rotigotin - Neupro®, Leganto®, Silikon-Matrix-Pflaster
- Piribedil - Clarium®
- Apomorphin – Apo-Go®, parenterale Applikation



Retardformulierungen: 1x täglich einzunehmen
„Standardformulierungen“: 2-3x täglich einzunehmen

Ergot-Derivate:

- Cabergolin – Cabaseril®, Dostinex®, Generika
- Bromocriptin – Pravidel®, Generika
- Dihydroergocryptin – Almirid®, Cripar®
- Lisurid - Dopergin®
- Pergolid - Parkotil®



Substanz	Motorisch	Gastro-intestinal	Autonom	Psychisch	Andere
L-Dopa	Dyskinesien	Übelkeit Erbrechen	Orthostatische Hypotension Vermehrtes Schwitzen Tachykardie	Psychose Unruhe Verwirrtheit Hypersexualität	Dopaminerges Dysregulationssyndrom Punding Exzessive Tagesmüdigkeit „Schlafattacken“
Non-Ergot-Dopamin-agonisten	Dyskinesien	Übelkeit Erbrechen Obstipation	Orthostatische Hypotension	Psychose Unruhe Verwirrtheit	Beinödeme Impulskontrollstörung Exzessive Tagesmüdigkeit „Schlafattacken“
Ergot-Dopamin-agonisten	Dyskinesien	Übelkeit Erbrechen Obstipation	Orthostatische Hypotension	Psychose Unruhe Verwirrtheit	Pleuropulmonale Fibrose Herzklappenfibrosen Magenblutung Raynaud-Phänomen Beinödeme Impulskontrollstörung Exzessive Tagesmüdigkeit „Schlafattacken“

Patientenhinweise COMT- und MAO-B-Hemmer:

- Bei Neuverordnung nachfragen, ob Dosiskorrektur erfolgen soll:
 - Tages- und Einzeldosisverringern?
 - Dosierintervalle verlängern?
 - Wiederum auf L-Dopa-Nebenwirkungen hinweisen!
 - On↑, Off↓ (je 30-60 Min.)
 - **MAO-Hemmer: Vorsicht bei antidepressiver Therapie!**

Entacapon (Comtess®): zu jeder L-Dopa-Gabe

- gleichzeitige Gabe von MAO - A/B – Hemmern: Bluthochdruckkrise
- Blutdrucksenker: verstärkte Blutdrucksenkung
- UAW von **Anticholinergika werden verstärkt**

Opicapon (Ongentys®): 1x tägl. abends

- **Mindestens 1 Stunde Abstand zu L-Dopa-Kombinationen**
- Nicht Lebertoxisch
- Weniger Urinverfärbung und Durchfall

Rasagilin (Azilect®) – 1x täglich

- Kopf-, Oberkörper- und Gelenkschmerzen, grippale Symptome
- Albträume, Halluzinationen, depressive Verstimmung
- GIT-Beschwerden: **Durchfall**, Verstopfung, Dyspepsie
- Hautreaktionen

Selegilin – 1-2x täglich in erster Tageshälfte!

- **wird zu Amphetamin verstoffwechselt**
 - **zentrale Störwirkungen (Schlafstörungen, Unruhe, Psychosen)**
 - **ausgeprägte Entzugszeichen bei schnellem Absetzen**
- GIT-Beschwerden
- Blutdruckanstieg /-abfall

Safinamid (Xadago®) – 1x täglich

Hemmt zustandsabhängig spannungsgesteuerte Natriumkanäle

- *Modulation der Glutamat-Ausschüttung*
- *Fluktuationen der Beweglichkeit und Dyskinesien↓*
- **Bestimmte Augenerkrankungen gelten als Kontraindikation!**
- **(Hemmt das Breast Cancer Resistance Protein (BCRP):
Diclofenac, Ciprofloxacin, Pravastatin, Glibenclamid)**

Anticholinergika in der Parkinsontherapie

Amantadin				Psychose Unruhe Verwirrtheit	Livedo reticularis Knöchelödeme
Anticholinergika		Übelkeit Erbrechen Obstipation	Mundtrockenheit Tachykardie Harnverhalt Erhöhung des Augeninnendrucks	Unruhe Mnestische und kognitive Störungen Verwirrtheit	

- Mundtrockenheit erschwert Ernährung
- Förderung von Übelkeit durch verlangsamte GIT-Tätigkeit
- Verstopfung wird verstärkt
- Beeinträchtigung der L-Dopa-Resorption

- Förderung von Psychosen und Halluzinationen
- Kognitive Defizite

Anticholinergika, Handelsnamen

- Biperiden – Akineton®
- Bornaprin – Sormodren®
- Metixen – Tremarit®
- Procyclidin – Osnervan®
- Trihexyphenidyl – Artane®, Parkopan®



Pharmazeutische Betreuung

- Frühzeichen erkennen!
- Erkundigen nach Zufriedenheit mit Therapie: Patient + Angehörige
- Aufdeckung von UAW und WW
- (Tablettenteiler, Tablettendispenser)
- Aufklärung zu besonderen Arzneiformen
- Schauen Sie sich mal die Abgabegefäße an...
- Aufklärung zu korrekten Einnahmezeitpunkten (Mahlzeiten!)
- Packungsgrößenverordnung!!! Finanzielle Belastung!
- Augen auf bei vorgelegten Rezepten!
- Hinweis auf regelmäßige Untersuchungen
- Verweis auf spezialisierte Einrichtungen bei therapeutischen Problemfällen
- Vermittlung von Beratungsstellen
- Vorgespräch bei Krankenhausaufenthalt

Glossar

- Bradykinese – verlangsamte Bewegung
- Akinese - Bewegungsverlust
- Rigor - Steifigkeit
- Tremor - Zittern
- Dyskinesien – therapiebedingte Bewegungsstörungen
- End-of-Dose-Fluktuation – Nachlassen der Medikamentenwirkung am Ende des Dosierintervalls
- On-Off-Phänomen – schneller Wechsel zwischen guter und schlechter Beweglichkeit
- Freezing – Akinese mit „Klebenbleiben“ am Boden; besonders bei Untergrundwechsel