

Jahrgang 38

Nummer 2/2016

**Sacubitril/Valsartan** (P. Ritzmann) ..... 5

Die Kombination eines Neprilysinhemmers (Sacubitril) mit einem Sartan reduziert – im Vergleich mit Enalapril – die Mortalität bei Kranken mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Funktion. Der Stellenwert des teuren neuen Mittels ist damit jedoch noch zu wenig gesichert, als dass es die gut dokumentierten ACE-Hemmer allgemein ersetzen könnte.

**Safinamid** (UP. Masche) ..... 7

Ein MAO-B-Hemmer, der bei Personen mit einer fortgeschrittenen Parkinson-Erkrankung als Zusatz zu Levodopa eingesetzt werden kann. Die Substanz ist aber bisher noch nicht mit anderen aktiven Ergänzungstherapien verglichen worden.

## Synopsis

### Sacubitril/Valsartan

P. Ritzmann

Sacubitril/Valsartan (Entresto<sup>®</sup>) ist ein Kombinationspräparat des Neprilysin-Hemmers Sacubitril mit dem Angiotensin-II-Rezeptorblocker Valsartan (Diovan<sup>®</sup> u.a.) und wird zur Behandlung einer systolischen Herzinsuffizienz (NYHA II-IV, LVEF höchstens 40%) empfohlen.

#### Chemie/Pharmakologie

Neprilysin, auch als neutrale Endopeptidase (NEP) bezeichnet, spielt eine Rolle beim Abbau von natriuretischen Peptiden (ANB, BNP u.a.), Bradykinin und weiteren Substraten wie z.B. Beta-Amyloid im menschlichen Gehirn. Sacubitril ist ein Pro-Drug, das im Organismus in die aktive Substanz LBQ657 metabolisiert wird, die die Wirkung von Neprilysin hemmt. Durch die Hemmung von Neprilysin nimmt die vasodilatierende und natriuretische Wirkung der vasoaktiven Peptide zu. Als Einzelsubstanz angewendet ist die Wirkung auf den Blutdruck gering.

Valsartan hemmt wie alle Sartane die kardiovaskulären und renalen Wirkungen von Angiotensin II (Vasokonstriktion, verminderte Diurese, Aldosteronfreisetzung) durch Bindung an den Rezeptor-Subtyp AT<sub>1</sub> und führt damit zu einer Senkung des Blutdrucks und zu einer Nachlastsenkung für den linken Ventrikel. Die Kombination eines Angiotensin-II-Rezeptorblockers mit einem Neprilysin-Hemmer wird von Fachleuten auch als «Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor» (ARNI) bezeichnet.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Sacubitril/Valsartan besteht aus einem Salzkomplex mit jeweils 6 anionischen Sacubitril- und Valsartan-Molekülen und

Natriumionen und Wassermolekülen. Nach der Einnahme werden Sacubitril und Valsartan rasch resorbiert und Sacubitril durch die Karboxylesterase 1 in den aktiven Metaboliten LBQ657 hydrolysiert. Gemäss einer Studie könnten genetische Varianten dieser Esterase unterschiedliche Aktivierungen von Sacubitril verursachen. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist allerdings noch nicht bekannt.<sup>2</sup> Bei gesunden Probanden wurden Plasma-Spitzenpiegel von LBQ657 nach 2 bis 3½ Stunden und von Valsartan nach rund 2 Stunden erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit von Sacubitril wird auf mindestens 60% geschätzt, diejenige von Valsartan in der Kombination mit Sacubitril auf 23%. Damit ist die Verfügbarkeit von Valsartan in der Kombination höher als bei einem Monopräparat. Nach Herstellerangaben entsprechen 103 mg Valsartan in der Kombination etwa 160 mg Valsartan in einem Monopräparat.

LBQ657 wird praktisch nicht und Valsartan in relativ geringem Ausmass (etwa 20%) metabolisiert. Die Elimination von LBQ657 erfolgt mehrheitlich über die Nieren mit einer Plasma-Halbwertszeit von etwa 11,5 Stunden, diejenige von Valsartan mehrheitlich über die Leber mit einer Plasma-Halbwertszeit von etwa 10 Stunden.<sup>1</sup>

#### Klinische Studien

Die Zulassung von Sacubitril/Valsartan stützt sich auf eine einzelne randomisierte Vergleichsstudie mit Enalapril (Reniten<sup>®</sup> u.a.) bei systolischer Herzinsuffizienz. Es handelt sich dabei um die von der Herstellerfirma finanzierte PARADIGM-HF-Studie.<sup>3</sup> Untersucht wurden Erwachsene mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz («New York Heart Association» NYHA-Klasse II bis IV) und einer verminderten linksventrikulären Auswurfraction (bei Beginn der Studie LVEF von 40% oder weniger; im Verlauf der Studie wurde die Grenze auf 35% gesenkt). Die Medikamente wurden zweimal täglich verabreicht, Enalapril in einer Dosis von je 10 mg, Sacubitril/Valsartan in einer Dosis von je 200 mg (97 mg Sacubitril, 103 mg Valsartan). Vor der Randomisierung wurden andere ACE-Hemmer und Sartane abgesetzt, Diuretika, Betablocker und Aldosteronantagonisten hingegen belassen. Im Ver-

laufe der Studie konnte die Dosis der Studienmedikamente reduziert werden, wenn unerwünschte Wirkungen auftraten. Als primärer Endpunkt war ein kombinierter Endpunkt von Tod durch kardiovaskuläre Krankheit oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz definiert. Die Studiengröße wurde so gewählt, dass die Studie auch einen Unterschied von 15% bezüglich Tod durch kardiovaskuläre Krankheit mit einer Power von 80% nachweisen konnte.

Alle Teilnehmenden erhielten initial zwei Wochen Enalapril und danach zwei Wochen Sacubitril/Valsartan in der genannten Dosis. Wenn eine der Behandlungen nicht toleriert wurde (jeweils von etwa 6% der Untersuchten), wurden die Betroffenen nicht in die Vergleichsgruppen aufgenommen. Anschließend konnten 8442 Personen einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt werden. In der Sacubitril/Valsartan-Gruppe wurden signifikant niedrigere Blutdruckwerte gemessen, nach 8 Monaten lagen die systolischen Blutdruckwerte um durchschnittlich 3 mm Hg unter denjenigen in der Enalaprilgruppe. Während der medianen Studiendauer von 27 Monaten ereigneten sich 558 Todesfälle wegen kardiovaskulärer Krankheit in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe (13,3%) gegenüber 693 in der Enalaprilgruppe (16,5%, Unterschied signifikant). Für den primären Endpunkt (Kombination mit Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz) betrug der Unterschied 21,8% gegenüber 26,5% (Unterschied ebenfalls signifikant). Dieser Unterschied überschritt bei der dritten von drei geplanten Interims-Analysen einen vorgängig festgelegten Grenzwert für einen stark überwiegenden Nutzen von Sacubitril/Valsartan, was zum Abbruch der Studie führte.

Auch der Unterschied bezüglich Gesamtmortalität war signifikant (17,0% gegenüber 19,8%) und auch für die Veränderungen der Lebensqualität («Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire» KCCQ) fand sich ein Vorteil der Sacubitril/Valsartan-Kombination.<sup>3</sup>

Im Rahmen der Studie wurden verschiedene weitere Auswertungen durchgeführt z.B. bezüglich Fortschreiten der Herzinsuffizienz bei den Überlebenden oder plötzlichem Herztod, die in mehreren weiteren Artikeln in verschiedenen Zeitschriften publiziert worden sind. In einer Analyse der Daten wurde auch versucht, unter Verwendung der Langzeitdaten einer früheren Studie mit Enalapril den Einfluss der Behandlungen auf die Lebenserwartung zu quantifizieren. Dabei ergab sich für eine 55-jährige Person, die in die PARADIGM-HF-Studie aufgenommen wurde, durch die Behandlung mit Enalapril eine durchschnittliche Verlängerung der Lebenserwartung von 11,6 Jahren gegenüber 12,9 unter Sacubitril/Valsartan (zusätzlicher Nutzen 1,4 Jahre).<sup>4</sup>

In einer kleineren Phase-2-Studie wurde Sacubitril/Valsartan auch bei diastolischer Herzinsuffizienz, d.h. bei Personen mit Herzinsuffizienz, aber erhaltener linksventrikulärer Funktion untersucht. Eine grössere Studie, die klinische Endpunkte bei diastolischer Herzinsuffizienz untersucht (sogenannte PARAGON-HF-Studie), läuft noch.<sup>5</sup>

### **Unerwünschte Wirkungen**

Als häufigste unerwünschte Wirkungen von Sacubitril/Valsartan werden Hypotonie, Hyperkaliämie, Husten und eine Verschlechterung der Nierenfunktion genannt. Im Vergleich mit Enalapril waren in der oben beschriebenen Studie Hypotonien signifikant häufiger, Husten und eine Abnahme der Nierenfunktion dafür signifikant seltener. Angioödeme sind selte-

ne, aber gefährliche Nebenwirkungen, die über die Hemmung des Bradykinin-Abbaus verursacht werden können. Unter Sacubitril/Valsartan waren Angioödeme etwas häufiger als unter Enalapril.

Ob eine Neprilysin-Hemmung über einen verminderten Abbau von Beta-Amyloid im menschlichen Gehirn zu einem erhöhten Risiko für eine Alzheimerkrankheit führen könnte, ist wegen fehlender Langzeitdaten heute nicht abzuschätzen. Da Neprilysin auch bei bestimmten Tumorkrankheiten (z.B. Brust- und Prostatakrebs) eine Rolle spielt, sind negative Auswirkungen einer Neprilysin-Hemmung auch in diesem Bereich denkbar. Eine Karzinogenität von Sacubitril konnte im Tierversuch aber nicht nachgewiesen werden.<sup>6</sup>

### *Interaktionen*

Sacubitril hemmt wie die ACE-Hemmer den Abbau von Bradykinin. Wegen des erhöhten Angioödem-Risikos gilt eine gleichzeitige Verabreichung als kontraindiziert. Ebenso soll Sacubitril/Valsartan nicht gleichzeitig mit anderen Sartanen verabreicht werden; die gleichzeitige Verabreichung von Aliskiren (Rasilez<sup>®</sup>) ist wegen der doppelten Renin-Angiotensin-Blockade ungünstig (kontraindiziert bei Diabeteskranken oder bei reduzierter Nierenfunktion).

Die Gefahr von Hyperkaliämien steigt an, wenn Sacubitril/Valsartan zusammen mit kaliumsparenden Diuretika oder Aldosteron-Antagonisten verabreicht wird, diejenige für eine Niereninsuffizienz bei gleichzeitiger Verabreichung von nicht-steroidalen Antirheumatika.

Sartane können Spiegel und Toxizität von Lithium erhöhen. Gleichzeitige Verabreichung von Hemmern bestimmter Transporterproteine – z.B. Rifampicin (Rimactan<sup>®</sup> u.a.) – kann zu einem Anstieg der Sacubitril/Valsartan-Spiegel führen. Relevante Zytochrom-bedingte Interaktionen sind hingegen nicht zu erwarten.

### **Dosierung, Verabreichung, Kosten**

Sacubitril/Valsartan (Entresto<sup>®</sup>) ist als Tabletten zu 50 mg, 100 mg und 200 mg erhältlich. Sacubitril und Valsartan sind darin in einem molaren Verhältnis von 1:1 und einem Gewichtsverhältnis von 49:51 enthalten. Das Mittel ist zugelassen «zur Reduktion des Risikos der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität bei erwachsenen Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV, LVEF ≤40%)». Es soll anstelle eines ACE-Hemmers oder eines Sartans mit anderen Therapien für Herzinsuffizienz kombiniert werden.

Die Zieldosis beträgt zweimal 200 mg täglich. Wenn die Behandelten zuvor mit einem ACE-Hemmer oder einem Sartan behandelt waren, soll mit zweimal 100 mg täglich begonnen werden, sonst mit zweimal 50 mg. Wegen des Angioödemrisikos soll bei einem Wechsel von einem ACE-Hemmer auf Sacubitril eine Therapiepause von 36 Stunden eingehalten werden, das Gleiche gilt für einen Wechsel in umgekehrter Richtung. Die Kosten bei Erreichen der Zieldosis betragen bei Verwendung der grössten Packung CHF 233.15 pro Monat. Das ist mehr als das 16-fache der in der Studie verwendeten Vergleichssubstanz Enalapril (2x täglich ½ 20-mg-Tablette des günstigsten Generikums: CHF 14.25 pro Monat). Andere ACE-Hemmer sind sogar noch günstiger. Valsartan in der Vergleichsdosis von zweimal 160 mg täglich kostet bei Verwendung des günstigsten Generikums CHF 45.20 pro Monat.

## Kommentar

Zwei grosse Studien mit Enalapril, die vor etwa 25 Jahren eine Verbesserung der Mortalität bei systolischer Herzinsuffizienz belegen konnten, begründeten die bis heute andauernde Bedeutung der ACE-Hemmer als Mittel der Wahl bei einer Herzinsuffizienz. Der Nutzen der später eingeführten Angiotensin-II-Rezeptorblocker wurde nicht gleich überzeugend belegt, sie gelten deshalb als Mittel der zweiten Wahl bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern. In der Zwischenzeit konnte gezeigt werden, dass Betablocker und Aldosteron-Antagonisten einen zusätzlichen prognostischen Nutzen bei der Herzinsuffizienz bringen können.

Die neue Kombination eines Nephilysin-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Antagonisten zeigte sich in bisher einer Studie dem Referenz-ACE-Hemmer Enalapril als überlegen bezüglich Reduktion der Mortalität bei Personen mit symptomatischer Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Funktion. Das kann sicher zu Recht als Fortschritt bei der Behandlung der Herzinsuffizienz gewertet werden. Allerdings warnen Fachleute davor, jetzt ACE-Hemmer einfach durch das neue Medikament zu ersetzen. Insbesondere zu beachten ist, dass in die Studie nur Personen aufgenommen wurden, die vorgängig einen ACE-Hemmer und danach noch das neue Medikament in der Zieldosis von zweimal 200 mg toleriert hatten. In der Praxis dürften deshalb Therapieabbrüche deutlich häufiger sein als in der Studie.<sup>5</sup> Für Personen mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Funktion fehlen bisher Studien mit harten Endpunkten. Und natürlich sind auch die fehlenden Langzeiterfahrungen und die hohen Kosten, welche die Behandlung verursacht, ein Hinderungsgrund, ACE-Hemmer in grossem Stil durch das neue Medikament zu ersetzen.

## Literatur

- 1 McCormack PL. Drugs 2016; 76: 387-96
- 2 Shi J et al. Drug Metab Dispos 2016; 44: 554-9
- 3 McMurray JJ et al. N Engl J Med 2014; 371: 993-1004
- 4 Claggett B et al. N Engl J Med 2015; 373: 2289-90
- 5 Filippatos G et al. BMC Med 2015; 13: 35
- 6 Galli A, Lombardi F. N Engl J Med 2014; 371: 2335

---

## Synopsis

---

## Safinamid

UP. Masche

Safinamid (Xadago<sup>®</sup>) wird zur Zusatzbehandlung bei Morbus Parkinson empfohlen.

### Chemie/Pharmakologie

Safinamid, chemisch ein alpha-Aminoamid-Derivat, hemmt die Monoaminoxidase-B (MAO-B), die rund 80% des Dopaminabbaus übernimmt. Im Gegensatz zu *Rasagilin* (Azilect<sup>®</sup> u.a.) oder *Selegilin*, welche die MAO-B irreversibel blockieren, handelt es sich bei Safinamid um einen reversiblen MAO-B-Hemmer, der sich ausserdem durch eine höhere Selektivität auszeichnet. Ferner werden durch Safinamid

spannungsabhängige Natriumkanäle blockiert, Kalziumkanäle moduliert und die Glutamatfreisetzung vermindert; diese nicht-dopaminergen Mechanismen tragen möglicherweise zur Wirkung bei. Es wird auch diskutiert, ob sich aus einer MAO-B-Hemmung neuroprotektive Effekte ableiten lassen.<sup>1,2</sup>

Weil sich Safinamid sehr selektiv an die MAO-B bindet, können unter einer Behandlung offenbar gefahrlos tyraminhaltige Nahrungsmittel konsumiert werden – was sich darauf bezieht, dass Tyramin einen starken Blutdruckanstieg auslösen kann, wenn der Abbau im Darm durch Monoaminoxidasen gehemmt wird.

### Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Safinamid vergehen 2 bis 4 Stunden, bis der maximale Plasmaspiegel erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit beträgt 95%. Safinamid wird grösstenteils metabolisiert; beteiligte Enzyme sind Amidasen und die MAO-A, Zytochrome spielen dagegen eine untergeordnete Rolle. Von den entstehenden Produkten ist keines pharmakologisch aktiv. Die endgültige Ausscheidung findet zu drei Vierteln über die Nieren statt. Die terminale Halbwertszeit bewegt sich zwischen 20 und 30 Stunden. Bei leichtgradiger Leberinsuffizienz ist die Safinamid-Exposition um 30%, bei mittelgradiger um 80% erhöht.<sup>3,4</sup>

### Klinische Studien

In den wichtigen klinischen Studien wurde Safinamid doppelblind mit Placebo verglichen, zumeist in Kombination mit anderen Parkinsonmitteln. Die Studienkollektive umfassten Patienten und Patientinnen in unterschiedlichen Stadien der Parkinsonerkrankung, wobei die Zuordnung anhand der 5-stufigen Klassifikation nach Hoehn und Yahr (H/Y) erfolgte. Nicht alle Untersuchungen sind in vollem Umfang publiziert.

In einer *Dosisfindungsstudie* (Studie 009, n=172) prüfte man Safinamid in einer Dosis von 0,5 und 1 mg/kg/Tag. Das Ansprechen (eine mindestens 30%ige Verbesserung der motorischen Symptome) war allerdings im Vergleich zu Placebo nur unter der höheren Safinamid-Dosis signifikant.<sup>5</sup>

In der Studie 015 wurde Safinamid (1-mal 100 oder 200 mg pro Tag) bei 269 Patienten und Patientinnen untersucht, die sich in einem *früheren Krankheitsstadium* (im Durchschnitt Stadium 1,9 nach H/Y) befanden und unter einer Behandlung mit einem *Dopaminagonisten* standen wie zum Beispiel Ropinirol (Requip<sup>®</sup> u.a.) oder Pramipexol (Sifrol<sup>®</sup> u.a.). Die Studie dauerte 24 Wochen. Den primären Endpunkt bildete das Punkteergebnis auf der Subskala III der «Unified Parkinson's Disease Rating Scale» (UPDRS), mit der die motorischen Einschränkungen erfasst werden und die sich von 0 bis 56 Punkte erstreckt. Unter der niedrigeren Safinamid-Dosis sank die UPDRS-III-Punktezahl um 6,0, unter der höheren um 3,9 und unter Placebo um 3,6 – was bedeutet, dass sich nur mit der niedrigeren Safinamid-Dosis ein signifikanter Unterschied erzielen lässt!<sup>6</sup>

Von den ursprünglich 269 Individuen stellten sich 227 für eine 12-monatige doppelblinde Fortsetzung der Studie zur Verfügung (als Studie 017 gekennzeichnet). In dieser Verlängerungsphase wurde untersucht, wie lange es insgesamt dauerte, bis die Therapie wegen ungenügender Wirkung abgebrochen oder geändert wurde (z.B. durch Dosiserhöhung des Dopaminagonisten oder Zugabe von Levodopa). Im Median betrug diese Frist bei Safinamid 559 Tage (beide Safinamid-

Gruppen waren zusammengefasst worden) und bei Placebo 466 Tage, was nicht signifikant war.<sup>7</sup> Der MOTION-Studie (n=668), die nur in summarischer Form vorliegt, lag ein vergleichbares Protokoll wie der Studie 015 zugrunde. Auch sie zeigte keinen signifikanten Unterschied bei der UPDRS-III-Punktezahl, und zwar zwischen Placebo und *beiden* verordneten Safinamid-Dosen (1-mal 50 oder 100 mg/Tag).<sup>4</sup>

Die Studie 016 (n=669) umfasste Personen in einem durch Fluktuationen belasteten, *späteren Krankheitsstadium* (im Durchschnitt Stadium 2,8 nach H/Y), die mehr als 1,5 Stunden pro Tag an «Off»-Phasen litten und mit *Levodopa* behandelt waren. Safinamid wurde in einer Dosis von 1-mal 50 oder 100 mg/Tag während 24 Wochen verabreicht. Primärer Endpunkt war die Zunahme der totalen «On»-Zeit, das heisst derjenigen Phasen, in denen die betroffene Person über die gewohnten motorischen Fähigkeiten verfügte. Unter der niedrigeren Safinamid-Dosis nahm die «On»-Zeit im Durchschnitt von 9,4 auf 10,9 Stunden pro Tag zu, unter der höheren von 9,5 auf 11,0 und unter Placebo von 9,3 auf 10,3; daraus errechnete sich für beide Safinamid-Dosen eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo.<sup>8</sup>

Auch aus dieser Studie konnte eine Gruppe von 544 Personen für eine 18-monatige, doppelblind geführte Verlängerung gewonnen werden (als Studie 018 bezeichnet). Die Veränderung der während der «On»-Phasen auftretenden Dyskinesien wurde als primärer Endpunkt festgelegt. Unter beiden Safinamid-Dosen konnten Dyskinesien vermindert werden, im Unterschied zu Placebo allerdings nicht signifikant.<sup>9</sup> In der SETTLE-Studie (n=478) – die ähnlich ablief wie Studie 016, aber auch nur in Kurzform veröffentlicht ist – bestätigte sich, dass Safinamid (1-mal 50 bis 100 mg/Tag) die durchschnittliche «On»-Zeit signifikant stärker verlängert als Placebo.<sup>4</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Relativ häufige Nebenwirkungen, die unter Safinamid beobachtet wurden, waren Dyskinesien, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Blutdruckabfall (Orthostase) oder -anstieg, Stürze, Übelkeit, Schlafstörungen und Angstzustände. Auch Rücken- und Gelenkschmerzen, Verstopfung, verschwommenes Sehen, Gewichtsabnahme, Fieber, Tremor, Parästhesien, periphere Ödeme, Harnwegsinfekte, Transaminasenanstieg, Katarakte und Retinadegeneration finden sich erwähnt.<sup>3,4</sup>

Über alle Studien gemittelt, lag die Mortalität unter Safinamid höher als unter Placebo (1,7 gegenüber 1,3 pro 100 Personenjahre). Ob diese Differenz als rein zufallsbedingt betrachtet werden kann, ist nicht bestimmt.

### Interaktionen

Safinamid ist ein schwacher CYP1A2-Hemmer und CYP3A4-Induktor, was aber vermutlich nicht ins Gewicht fällt. Hingegen wird davor gewarnt, Safinamid zusammen mit anderen MAO-Hemmern oder mit Pethidin zu verabreichen. Ferner ist Vorsicht angezeigt in Kombination mit Antidepressiva, insbesondere mit solchen, die serotoninerg wirken, da Safinamid den Serotonin-Transporter hemmt.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Safinamid (Xadago<sup>®</sup>) ist als Tabletten zu 50 und 100 mg erhältlich. Es wird empfohlen, die Behandlung mit einer Dosis von 50 mg/Tag zu beginnen und danach bei Bedarf zu ver-

doppeln. Safinamid ist zugelassen für die Behandlung einer fortgeschritteneren Parkinsonerkrankung in Kombination mit Levodopa. Der Einsatz bei Personen im Alter von über 75 Jahren ist kaum geprüft. Bei schwerer Leberinsuffizienz soll Safinamid nicht angewendet werden. Von einer Anwendung in Schwangerschaft oder Stillzeit wird abgeraten.

Safinamid ist kassenzulässig und kostet in der niedrigeren Dosis CHF 209.65 pro Monat, in der höheren CHF 218.60. Für Selegilin beträgt der Monatspreis CHF 20.15 bis 40.30, für Rasagilin CHF 154.45.

### Kommentar

*Safinamid soll sich von Rasagilin und Selegilin – den beiden anderen MAO-B-Hemmern, die bei Morbus Parkinson verwendet werden – pharmakologisch unterscheiden. Dass sich daraus ein Fortschritt in der Parkinsonbehandlung ableiten liesse, ist indessen zu bezweifeln. So zeigten die durchgeführten Studien, dass Safinamid in den Frühstadien der Erkrankung keinen Nutzen bringt und in späteren Stadien, kombiniert mit Levodopa, zwar eine gewisse Verbesserung verspricht, die aber kaum als überragend zu bezeichnen ist. Ebenso ist einzuwenden, dass Safinamid lediglich mit Placebo, aber nicht mit aussagekräftigeren, aktiven Substanzen (z.B. mit anderen MAO-B- oder mit COMT-Hemmern) verglichen worden ist.*

### Literatur

- 1 Stocchi F, Torti M. Drug Des Devel Ther 2016; 10: 609-18
- 2 Dézsi L, Vécsei L. Expert Opin Investig Drugs 2014; 23: 729-42
- 3 Deeks ED. Drugs 2015; 75: 705-11
- 4 EMA-Dokument: <http://bit.do/bVhhB>
- 5 Stocchi F et al. Neurology 2004; 63: 746-8
- 6 Stocchi F et al. Mov Disord 2012; 27: 106-12
- 7 Schapira AH et al. Eur J Neurol 2013; 20: 271-80
- 8 Borgohain R et al. Mov Disord 2014; 29: 229-37
- 9 Borgohain R et al. Mov Disord 2014; 29: 1273-80

# pharma-kritik

[www.pharma-kritik.ch](http://www.pharma-kritik.ch)

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 38 (2016): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: [www.infomed.org](http://www.infomed.org) – e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2016 Infomed Wil. All rights reserved.