



PRESSEMITTEILUNG

SYNAPSES-Studie bei Menschen mit Morbus Parkinson Wirksamkeit und Verträglichkeit von Safinamid auch in der klinischen Praxis bestätigt

Berlin, 05.05.2021 – Safinamid (Xadago®) moduliert als bisher einziger Wirkstoff das dopaminerge und das glutamaterge System und ermöglicht so positive Effekte auf die motorischen und nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit.¹ In der Anwendungsstudie SYNAPSES* wurde Safinamid jetzt unter den Bedingungen der klinischen Praxis untersucht.² Die Ergebnisse der „Real-Life-Studie“ bestätigen die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Safinamid als Add-on-Therapie bei Patienten mit Fluktuationen sowie bei bestimmten Subgruppen wie älteren Patienten, solchen mit psychiatrischen Erkrankungen oder relevanten Komorbiditäten. Darüber hinaus wurden bei den Teilnehmern klinisch bedeutsame Verbesserungen im Score für den motorischen Teil der UPDRS und im UPDRS-Gesamtscore erzielt.

Auf Basis der Zulassungsstudien ist Safinamid als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis Levodopa bei Patienten mit Parkinson-Krankheit mit Fluktuationen im mittleren bis Spätstadium indiziert.¹ In der Studie SYNAPSES wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Medikaments nun unter den Bedingungen der klinischen Praxis untersucht. Die in sechs europäischen Ländern durchgeführte retrospektive/prospektive Kohorten-Beobachtungsstudie schloss 1.610 Erwachsene ein, die ab der Eingangsuntersuchung oder bereits seit mindestens vier Monaten Safinamid erhielten. „Dabei wurden auch Patienten aufgenommen, die üblicherweise nicht in das enge Korsett einer Studie passen, wie Ältere über 75 Jahre oder solche mit psychiatrischen und anderen relevanten Komorbiditäten“, so Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach, Senior-Autor der Studie. Primäres Studienziel war das Auftreten unerwünschter Ereignisse innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraums in der Gesamtpopulation und den prädefinierten Subgruppen. Sekundäre Ziele umfassten u. a. die Beschreibung der Behandlungsdauer mit Safinamid, einschließlich Dosisanpassungen und Therapieunterbrechungen sowie die Veränderungen im motorischen Teil des UPDRS III und im Gesamtscore.²

Gutes Sicherheitsprofil auch bei speziellen Patientengruppen

Insgesamt waren die Daten von 1.558 Patienten auswertbar. Von ihnen waren 25 % älter als 75 Jahre, während 71 % relevante Komorbiditäten und 42 % psychiatrische Erkrankungen aufwiesen. Insgesamt kam es bei 46 % der Patienten zu mindestens einem unerwünschten Ereignis (UE) und bei 9 % zu einem schweren unerwünschten Ereignis (SUE). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) wurden bei 28 % der Patienten beobachtet, die bei 2 % der Patienten schwergradig (SUAW) ausgeprägt waren.



Der Prozentsatz der Patienten, bei denen unter Praxisbedingungen unerwünschte Ereignisse auftraten, war damit um 30 % niedriger als in den sechsmonatigen zulassungsrelevanten Studien. Wie Jost erläuterte, wurde in SYNAPSES nur bei 2 % der Patienten ein eindeutiger Zusammenhang mit der Gabe von Safinamid gesehen.²

Das Sicherheitsprofil von Safinamid bei den über 75-Jährigen, bei Patienten mit Komorbiditäten und psychiatrischen Erkrankungen stimmte weitgehend mit dem der Gesamtpopulation überein. So zeigte sich etwa bei Patienten über 75 Jahren kein relevanter Unterschied in Häufigkeit und Schwere der UE sowie den ergriffenen Maßnahmen, wobei es bei 13,6 % zu SUE gegenüber 7,7 % bei jüngeren Teilnehmern kam. Bei den Patienten mit relevanten Komorbiditäten kam es in 49,1 % der Fälle zu unerwünschten Ereignissen, vs. 37,8 % bei Teilnehmern ohne solche Begleiterkrankungen (SUE 11,1 vs. 4,6 %). Keine Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz und Schwere von UE und SUE bzw. der ergriffenen Maßnahmen ergaben sich auch bei den Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen.² „Die Studie zeigt somit, dass Safinamid auch von älteren Personen und Patienten mit psychiatrischen und internistischen Komorbiditäten gut vertragen wird. Das ist bemerkenswert, da es sich um Patientengruppen handelt, bei denen üblicherweise häufiger unerwünschte Wirkungen auftreten und eine schlechte Verträglichkeit besteht“, erklärte Jost. „Das Ergebnis gibt uns mehr Sicherheit. Wenn das Medikament von Patienten im höheren Alter oder bei Komorbiditäten gut vertragen wird, dürfte die Verträglichkeit auch bei den jüngeren und gesünderen Patienten gut sein.“

94 % der Patienten erhielten Safinamid in einer Startdosis von 50 mg pro Tag. Während des Beobachtungszeitraums wurde die Dosis bei 58 % der Patienten aufgrund einer ärztlichen Entscheidung auf die empfohlene Dosierung von 100 mg erhöht. Bei 6 % wurde sie auf Wunsch der Patienten von 100 auf 50 mg reduziert. Zwischen den Subgruppen ergaben sich keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Behandlungsmuster mit Safinamid.²

Motorische Symptome verbessert

In punkto Wirksamkeit zeigte sich, dass Safinamid motorische Fluktuationen, insbesondere Wearing-off-Symptome und frühmorgendliche Fluktuationen um etwa 40 – 50 % reduzierte, wobei eine Wirksamkeit bereits nach 4 Monaten erkennbar war. „Sogar die Dyskinesien nahmen von 39,2 auf 27,8 % ab, obwohl man im Verlauf eher mit einer Zunahme rechnen würde“, bemerkte Jost. Insgesamt zeigten 45 % der Patienten nach einjähriger Behandlung mit Safinamid klinisch signifikante Verbesserungen um mindestens 2,5 Punkte im UPDRS-Motorikscore und 39 % um mindestens 4,3 Punkte im UPDRS-Gesamtscore.²



„Den Studienergebnissen zufolge empfiehlt sich Safinamid somit unabhängig vom Alter bei Parkinson-Patienten mit motorischen und auch nicht-motorischen Fluktuationen, sowie auch bei vielen Patienten mit psychiatrischen oder relevanten sonstigen Komorbiditäten“, fasste Jost zusammen.

* European, multicenter, retrospective-prospective cohort Study to observe safinamide safety profile and pattern of use in clinical practice during the first post-commercialization phase

Quellen:

¹ Fachinformation Xadago®, aktueller Stand.

² Abbruzzese G. et al. A European Observational Study to Evaluate the Safety and the Effectiveness of Safinamide in Routine Clinical Practice: The SYNAPSES Trial. J Parkinsons Dis. 11 (2021) 187–198.

Über Xadago® (Safinamid)

Safinamid ist ein neuer chemischer Wirkstoff mit einem einzigartigen Wirkmechanismus, der zugleich dopaminerge und nicht-dopaminerge Systeme beeinflusst. Einerseits sorgt der Wirkstoff für eine selektive und reversible Hemmung der Monoaminoxidase B (MAO-B) und verlängert somit die dopaminerge Wirkung, andererseits kommt es durch die Blockade der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle zu einer Hemmung der Glutamatausschüttung. Klinische Studien haben bestätigt, dass Safinamid eine ausgewogene Kontrolle sowohl nichtmotorischer und motorischer Symptome als auch motorischer Komplikationen ermöglicht, die auch langfristig (über 2 Jahre) anhält. Die Ergebnisse aus einer langfristigen doppelblinden, placebokontrollierten Studie über 24 Monate zeigen, dass Safinamid eine signifikante Wirkung auf die motorischen Fluktuationen (ON-/OFF-Zeit) hat, ohne das Risiko für Dyskinesien zu erhöhen. Dieser positive Effekt beruht auf dem dualen Wirkmechanismus, der sowohl dopaminerge als auch glutamaterge Systeme beeinflusst. Safinamid ist sicher und gut verträglich, hat ein geringes Nebenwirkungsprofil und ist einfach anwendbar durch eine einmalige tägliche Dosierung, keine Anpassung der L-Dopa-Dosis, keine bedeutsamen Arzneimittelwechselwirkungen und es müssen aufgrund seiner hohen MAO-B/MAO-A-Selektivität keine diätetischen Einschränkungen beachtet werden. Xadago® wurde 2017 von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassen. Im November 2015 erhielt Zambon von Swissmedic die Zulassung von Xadago® für die Schweiz. Zambon hat die Rechte zur weltweiten Entwicklung und Vermarktung von Xadago®, mit Ausnahme von Japan und anderen asiatischen Schlüsselregionen, wo Meiji Seika die Rechte zur Entwicklung und Vermarktung des Wirkstoffs besitzt.

Über die Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit ist nach der Alzheimer-Krankheit die zweithäufigste chronische progressive neurodegenerative Störung im Alter, die 1-2% der weltweiten Bevölkerung ≥ 65 Jahre betrifft. Die Prävalenz wird voraussichtlich in den nächsten Jahren aufgrund der Zunahme der Weltbevölkerung und Fortschritten in der Gesundheitsversorgung weiter wachsen, da diese Faktoren zu einer Alterung der Bevölkerung und somit zu einem erhöhten Risiko für die Parkinson-Krankheit (PD) beitragen. Die Diagnose von PD geschieht im Wesentlichen anhand der Leitsymptome Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor), sowie Haltungsinstabilität und Bewegungsverlangsamung (Bradykinese). Schreitet die Krankheit fort, werden die Symptome gravierender. Patienten im frühen Stadium können leichter mit Levodopa versorgt werden. Levodopa bleibt die effektivste Behandlungsmöglichkeit bei Parkinson und über 75% der Patienten, die an der Parkinson-Krankheit leiden, werden mit Levodopa behandelt. Dennoch führt eine längerfristige Behandlung mit Levodopa zu ernsthaft einschränkenden motorischen Fluktuationen, Phasen der normalen Bewegungsfunktion (ON-Zeit) und Phasen beeinträchtigter Bewegungsfunktion (OFF-Zeit). Des Weiteren erfahren viele Patienten durch die hoch dosierte Medikation mit Levodopa bei fortschreitender Krankheit unwillkürliche Bewegungen, die als Levodopainduzierte Dyskinesien (LID) bekannt sind. Bei fortschreitender Krankheit werden zusätzlich zu den bereits verordneten weiteren Medikamenten eingenommen, der Fokus liegt dabei auf der Behandlung vor allem der motorischen Symptome sowie der Einschränkung von LID und „OFF-Zeit“-Effekten von Levodopa. Aktuelle Therapien zielen auf das dopaminerge System, welches in die Pathogenese der Parkinson-Krankheit involviert ist, und die meisten aktuellen Therapien wirken durch die Verstärkung der dopaminergen Übertragung, welche zu einer Verbesserung der motorischen



Symptome führt. Es gibt zunehmende Erwartungen, dass eine Fokussierung auf die nicht-dopaminergen Systeme zu Verbesserungen der Parkinson-Symptome wie Dyskinesie, die von aktuellen dopaminergen Therapien nicht verbessert werden, führt.

Über Zambon

Zambon ist ein führendes italienisches Pharma- und Feinchemikalien-Unternehmen, das sich über die Jahre eine große Reputation für qualitativ hochwertige Produkte und Dienstleistungen erworben hat. Zambon ist in drei therapeutischen Gebieten aktiv: Atemwegserkrankungen, Schmerzen und Frauenheilkunde. Zudem investiert Zambon maßgeblich in den Ausbau seiner Aktivitäten auf dem Gebiet des ZNS. Zambon S.p.A. bietet hochqualitative Produkte dank integrierter Produktionskette, die Zach (Zambon Chemicals), einen präferierten Partner Ärzte, Auftragssynthese und Generikaproduktion, einschließt. Die Gruppe engagiert sich stark in der Therapie chronischer Atemwegserkrankungen wie Asthma und chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung und, über Xadago®, in der Indikation Parkinson-Krankheit. Zambon ist in Mailand zuhause und wurde 1906 in Vicenza gegründet. Das Unternehmen ist in 15 Ländern mit Tochtergesellschaften und mehr als 2.600 Arbeitnehmern vertreten, und verfügt über Fertigungsbetriebe in Italien, der Schweiz, Frankreich, China und Brasilien. Produkte von Zambon werden in 73 Ländern vertrieben. Details zu Zambon unter www.zambongroup.com

Pressekontakt:

Zambon GmbH
Lietzenburger Str. 99
10707 Berlin
Fax: 030-120212121
Carsten Fricke
T.: 030-120212107
E-Mail: carsten.fricke@zambongroup.com

Weber Shandwick
Speicherstraße 59
60327 Frankfurt am Main
Fax: 069-913043-559
Anja Pottebaum
T.: 069-913043-24
E-Mail: apottebaum@webershandwick.com