

Parkinson-Krankheit

Neues zu Prävention, Diagnose und Therapie



EDITORIAL

Wir freuen uns über das große Interesse am ZNSpresso 2025 in Berlin: rund 220 Neurologinnen und Neurologen aus Kliniken und Praxen in ganz Deutschland nahmen an der Fortbildungsveranstaltung teil. Auf dem Programm standen interaktive Vorträge und Workshops, welche die neuesten Erkenntnisse und Entwicklungen vor allem auf dem Gebiet der Parkinson-Krankheit beleuchteten. Dabei stand die Vermittlung von praxisrelevanten Aspekten im Mittelpunkt. Es wurden unter anderem Daten zur frühen Add-on-Therapie zwecks Linderung von motorischen Fluktuationen vorgestellt. Auch wurde erörtert, wie die therapeutische Lücke plötzlich auftretender OFF-Phasen durch moderne Therapieoptionen adressiert werden kann, wenn beispielsweise die orale Aufnahme von Levodopa beeinträchtigt ist.

Die Teilnehmenden erhielten zudem viel Gelegenheit zum kollegialen Austausch, zur Diskussion schwieriger Fälle und zur Vernetzung in der neurologischen Community. Das Ziel war es, ihnen eine umfassende, interaktive und praxisnahe Fortbildung sowie konkrete Handlungsempfehlungen für die tägliche Arbeit aus den Gebieten Parkinson und Epilepsie anzubieten.

In dem vorliegenden Newsletter haben wir ausgewählte Schwerpunkte der Veranstaltung für Sie zusammengefasst.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.

Mit kollegialen Grüßen



Prof. Dr. Brit Mollenhauer
Paracelsus Elena Klinik Kassel



Prof. Dr. Georg Ebersbach
Parkinsonklinik Beelitz-Heilstätten

Impressum

BIAL Deutschland GmbH
Kurhessenstrasse 13
64546 Mörfelden-Walldorf

Quelle: ZNSpresso, 23. & 24.5.2025, Berlin (Veranstalter: BIAL Deutschland GmbH)

Autorin: Dipl.-Biochem. Dipl.-Journ. Petra Eiden, Berlin

Umsetzung: m:werk GmbH & Co. KG, Humboldtstr. 11, 65189 Wiesbaden

MANAGEMENT VON MOTORISCHEN FLUKTUATIONEN MIT ONGENTYS® UND KYNMOBI®

In der Diagnostik der Parkinson-Krankheit hat es eine Reihe von Fortschritten gegeben. Bei der neuroprotektiven Therapie konnte hingegen bislang noch kein Durchbruch erzielt werden. Patienten mit erhöhtem Parkinson-Risiko oder in frühen Stadien der Erkrankung sollten in Studien eingeschlossen werden. Für das Management von motorischen Fluktuationen unter der symptomatischen Therapie mit Levodopa steht mit Ongentys® ein COMT-Inhibitor der dritten Generation und mit Kynmobi® der erste Apomorphin-Sublingualfilm zur Verfügung.

Bei Parkinson hat es laut Prof. Dr. Brit Mollenhauer, Kassel, in jüngster Vergangenheit wichtige Fortschritte gegeben. Gamechanger seien α -Synuclein-Seed-Amplification-Assays (α SynSAA), erklärte sie. Die Assays weisen fehlgefaltete α -Synuclein-Aggregate (α Syn-Seeds) nach, die vermutlich die Bildung von Lewy-Körperchen und die Neurodegeneration bei Synucleinopathien wie Parkinson fördern.¹ Der Nachweis gelingt derzeit am besten im Liquor. Der Test sei bereits gut etabliert, habe eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität von 97% bzw. 92% und lasse sich gut reproduzieren, hob Mollenhauer hervor.²

Die α SynSAA können zwischen Menschen mit und ohne Parkinson-Erkrankung unterscheiden.³ Bei Menschen, die eine REM-Schlafverhaltensstörung oder eine Hyposmie haben, zeigen α SynSAA fehlgefaltetes α -Synuclein im Liquor und somit ein erhöhtes Parkinson-Risiko teilweise bereits zehn Jahre vor Auftreten der Parkinson-Erkrankung an.⁴

Auf dieser Basis wurde bereits zu Forschungszwecken ein neues Staging-System eingeführt, in dem sich die Stadien 1 und 2 bei Parkinson durch positive α SynSAA-Ergebnisse auszeichnen, klinische Symptome spielen erst ab Stadium 3 eine Rolle.⁵ Eine weitere moderne biologische Klassifikation berücksichtigt zusätzlich in den frühen Stadien die Genetik.⁶ Diese Entwicklungen ermöglichen es, Menschen mit Parkinson oder auch Menschen mit erhöhtem Parkinson-Risiko deutlich früher zu erkennen und damit auch deutlich früher intervenieren zu können.

Mollenhauer stellte beispielweise die Path-to-Prevention-Studie vor (P2P: www.ppmi-info.org/study-design/path-to-prevention-platform-trial), in die Menschen mit erhöhtem Parkinson-Risiko eingeschlossen werden, um präventive Ansätze zu überprüfen, etwa mit neuroprotektiven Wirkstoffen. Auch Lebensstiländerungen würden neuroprotektiv wirken, hob die Parkinson-Expertin hervor.

Einen weiteren Fortschritt erwartet sie sich von α SynSAA für peripheres Gewebe bzw. andere Flüssigkeiten wie Blut. Assays für Hautbiopsien, aber zunehmend auch für Speichel oder Nasensekret, seien bereits recht viel versprechend, auf Assays für Blut hofft Mollenhauer innerhalb der nächsten zwei Jahre. Darüber hinaus hält sie es für wichtig, α SynSAA oder auch andere Biomarker für die Verlaufskontrolle zu entwickeln. Denn bislang handelt es sich nur um einen qualitativen und nicht um einen quantitativen Nachweis, da es keine Korrelation mit dem Progress gibt.

PRIMÄR- UND SEKUNDÄRPRÄVENTION DER PARKINSON-KRANKHEIT

Nach den Ausführungen von Dr. Sebastian Schade, Kassel, senkte in einer epidemiologischen Studie eine gesunde Ernährung, bestehend aus viel Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Vollkornprodukten, Nüssen, Fisch und Geflügel sowie wenig gesättigten Fetten, das Risiko an Parkinson zu erkranken.⁷ Den Ergebnissen einer weiteren epidemiologischen Studie zufolge reduzierte auch regelmäßige Bewegung und ausreichend Schlaf das Parkinson-Risiko.⁸ Bei Menschen, die bereits an Parkinson erkrankt waren, verminderte ein gesunder Lebensstil die Mortalität: So war das Risiko zu versterben laut Schade bei gesunder Ernährung um ca. 30%, bei regelmäßiger Bewegung um ca. 40% und bei gesunder Ernährung und regelmäßiger Bewegung um ca. 65% reduziert.⁹

Wie er fortführte, reichte in einer populationsbasierten Studie bereits eine moderate Umsetzung einer mediterranen Diät aus, um das Risiko für ein prodromales Parkinson-Syndrom bei älteren Menschen zu reduzieren.¹⁰ Hinsichtlich der körperlichen Bewegung merkte Schade an, die Art des Sports sei vermutlich egal, es solle sich jedoch um mindestens 150 Minuten moderate oder 75 Minuten intensive Betätigung in der Woche handeln, aufgeteilt auf mindestens zehnmündige Einheiten.^{11,12} Sport und auch Fasten würden durch Förderung von Reinigungsprozessen in der Zelle neuroprotektiv wirken, ergänzte er.¹³ Das Fasten sei für Parkinson-Patienten ebenfalls möglich, je nach Konstitution sollten die Betroffenen jedoch laut Schade eher auf gewichtsneutrale Formen wie Intervallfasten ausweichen.

Neuroprotektive Therapie

Das Beste, was man mit Patienten im frühen Stadium der Erkrankung machen könne, sei – neben der Lebensstiländerung – der Einschluss in eine Studie, unterstrich auch Prof. Dr. Björn Falkenburger, Dresden. Er gab einen Überblick über Studien mit potentiell neuroprotektiven Therapieansätzen, die bereits abgeschlossen sind oder noch laufen. Zu den wissenschaftlich bereits fortgeschrittenen Ansätzen gehört, die Produktion von α -Synuclein zu reduzieren oder die Fehlfaltung und Aggregation von α -Synuclein zu verhindern. Hinzu kommen Versuche, durch metabolische Manipulationen (bspw. mit Antidiabetika), die Autophagie, d. h. den Abbau von Zellinhalten

wie α -Synuclein-Aggregaten über die Lysosomen positiv zu beeinflussen oder die α -Synuclein-Aggregate mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern wie Cinpanemab oder Prasinezumab zu binden.

Darüber hinaus werden kausale Therapieansätze bei genetischen Parkinson-Syndromen untersucht. So ist bei der häufigsten Genveränderung bei Parkinson, der Mutation im GBA1-Gen, die Autophagie gestört. Ähnliches gilt für die zweithäufigste Alteration, die Mutation im LRRK2-Gen. In beiden Fällen gibt es Wirkstoffe, die gezielt in die Pathomechanismen eingreifen und derzeit in Studien überprüft werden. Die genetische Testung sei sinnvoll, betonte Falkenburger vor diesem Hintergrund.

Viele der Studien zu neuroprotektiven Therapien waren bislang allerdings negativ. Falkenburger sieht in der Synuclein-Pathologie dennoch weiterhin einen wichtigen Angriffspunkt für krankheitsmodifizierende Ansätze. Er vermutet, dass ein möglicher Grund das bislang noch unzureichende Design der Studien sei. Als Herausforderungen nannte er komplexe, zum Teil noch schlecht verstandene Pathomechanismen, fehlende Biomarker und die schwierige Unterscheidung zwischen symptomatischen Effekten und Neuroprotektion. Falkenburger geht davon aus, dass bessere Biomarker und Studiendesigns dazu beitragen können, künftig auch positive Studien zu erhalten. Patienten mit Interesse an Studien sollten dringend unbehindert an entsprechende Zentren geschickt werden, weil andernfalls ein Einschluss nicht möglich sei, ergänzte er.

Symptomatische Therapie mit Levodopa

Zur etablierten, symptomatischen Therapie stellte Prof. Dr. Lars Tönges, Bochum, aktuelle Empfehlungen der S2k-Leitlinie Parkinson vor.¹⁴ In der Praxis sei es wichtig, ein eigenes Gespür für die vielen Facetten der Erkrankung zu entwickeln, doch Leitlinien könnten eine gewisse Orientierung bieten, erklärte er. So empfiehlt die Leitlinie, initial eine Monotherapie einzusetzen und bei der Auswahl der Substanzklassen die unterschiedlichen Effektstärken im Hinblick auf die Wirkung, die Nebenwirkungen, das Alter der Patienten, Komorbiditäten und das psychosoziale Anforderungsprofil zu berücksichtigen.¹⁴ Dabei sollte bei jüngeren Patienten eine Bevorzugung von Dopaminagonisten oder Hemmern der Monoaminoxidase B (MAO-B) gegenüber Levodopa erwogen werden, doch Patienten, die Levodopa in der initialen Monotherapie benötigen, sollen dieses auch erhalten, so die Leitlinie weiter.¹⁴ Levodopa sei definitiv ein wichtiger Bestandteil der Therapie und sollte, wenn die Notwendigkeit

bestehe, auch bereits zu Beginn eingesetzt werden, ordnete Tönges ein.

Reduktion von Wearing-OFF mit Ongentys®

Eine Herausforderung der Levodopa-Therapie sind jedoch motorische Fluktuationen, wie Wearing-OFF mit vorzeitigem Wirksamkeitsverlust und Dyskinesien mit überschießender Beweglichkeit. Diese lassen sich nach Angaben von Dr. Kathrin Janitzky, Oldenburg, gut durch Anamnese, Bewegungsprotokolle und Fragebogen wie den Wearing-OFF Questionnaire 9-Item (WOQ-9) erfassen. Für das Management empfiehlt die S2k-Leitlinie Therapieoptimierungen, unter anderem die Fraktionierung der Levodopa-Gaben.¹⁴ Aufgrund der häufigen Medikamenteneinnahmen und des notwendigen Abstands zur Nahrungsmittelaufnahme mache dies das Regime jedoch sehr komplex, schränkte Tönges ein.

Er sieht eine sehr gute, in der Leitlinie ebenfalls empfohlene Option in einer zusätzlichen Gabe von Ongentys® (Opicapon), die nach seiner Ansicht bereits frühzeitig erfolgen sollte. Der Inhibitor der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) der dritten Generation ist zugelassen in einer Dosis von 50 mg als Add-on-Therapie zu Levodopa plus einem Dopa-Decarboxylase-Inhibitor (DDCI) bei erwachsenen Patienten mit Parkinson, die Wearing-OFF haben und bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.¹⁵ Wie Janitzky erläuterte, ist der Abbau von Levodopa über die COMT ein Ausweichweg, wenn der Abbau über die DDC blockiert wird. Somit lassen sich durch die Add-on-Therapie mit Ongentys® zu Levodopa/DDCI beide Abbauwege von Levodopa in der Peripherie unterdrücken.

Die Zulassung von Ongentys® basiert unter anderem auf der Phase-III-Studie BIPARK I, in der Ongentys® bei Patienten mit mehr als zwei Jahren

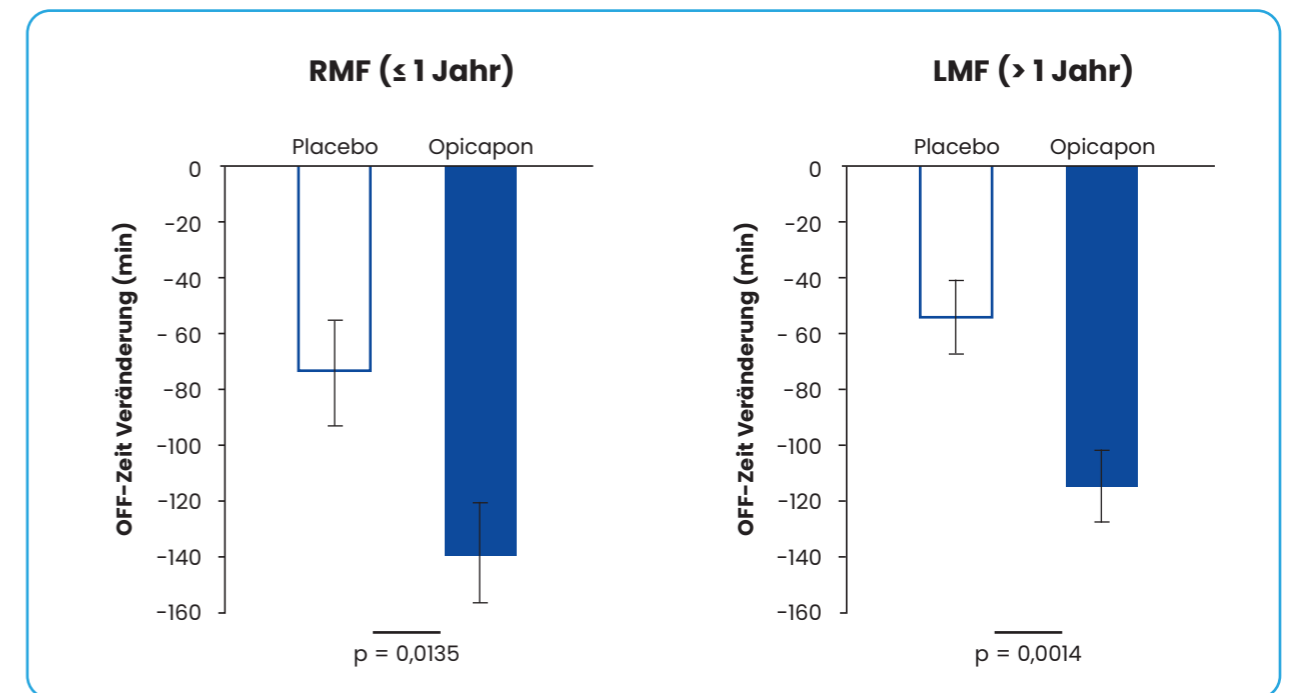


Abb. 1: 203-Studie: Signifikant stärkere Reduktion der OFF-Zeit unter Ongentys® im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit kürzlich aufgetretenen (RMF; ≤ 1 Jahr) oder bereits länger bestehenden (LMF; > 1 Jahr) motorischen Fluktuationen (mod. nach [17]).

Wearing-OFF und einer mittleren OFF-Zeit am Tag von etwa sechs Stunden diese um durchschnittlich -1,95 Stunden verkürzte.¹⁶ Die Reduktion der OFF-Zeit war signifikant besser als unter Placebo (-0,93 Stunden; p = 0,0015) und gegenüber Entacapon, einem COMT-Hemmer der zweiten Generation, nicht unterlegen (-1,61 Stunden; p = 0,0051).¹⁶ Zugleich verlängerte Ongentys® im Vergleich zu Placebo die Zeit im ON (p = 0,0001) und die Zeit im ON ohne beeinträchtigende Dyskinesien (p = 0,002), die bei der Add-on-Therapie mit Ongentys® aufgrund der Optimierung der dopaminergen Wirksamkeit von Levodopa auftreten können, jeweils signifikant. Der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung (minimal, stark oder sehr stark) des klinischen Gesamteindrucks, gemessen anhand der Skalen CGI-C (Clinician's Global Impression of Change) und PGI-C (Patient's Global Impression of Change), war unter Ongentys® ebenfalls höher als unter Placebo (p = 0,0005 bzw. p = 0,0008) oder Entacapon (p = 0,007 bzw. p = 0,0091).¹⁶

Wie Janitzky ergänzte, kann Entacapon – anders als Opicapon – eine Urinverfärbung und therapielimitierende Diarrhöen verursachen. Zudem wird Entacapon mit jeder Levodopa/DDCI-Dosis eingenommen, Ongentys® hingegen nur einmal täglich. Tolcapon, ein COMT-Hemmer der ersten Generation, ist nach ihren Ausführungen aufgrund der Lebertoxizität ein Reservepräparat.

Gemäß einer Post-hoc-Analyse der Zulassungsstudien BIPARK I und II verkürzte Ongentys® sowohl bei Patienten mit kürzlich aufgetretenen (RMF; ≤ 1 Jahr) als auch mit länger bestehenden (LMF; > 1 Jahr) motorischen Fluktuationen die OFF-Zeit signifikant stärker als Placebo (p = 0,0135 bzw. p = 0,0014; **Abb. 1**).¹⁷ Zugleich war die Inzidenz von Dyskinesien in der Gruppe, die erst seit kürzerem Fluktuationen hatte, nur ungefähr halb so hoch wie in der Gruppe mit länger bestehenden Fluktuationen.¹⁷

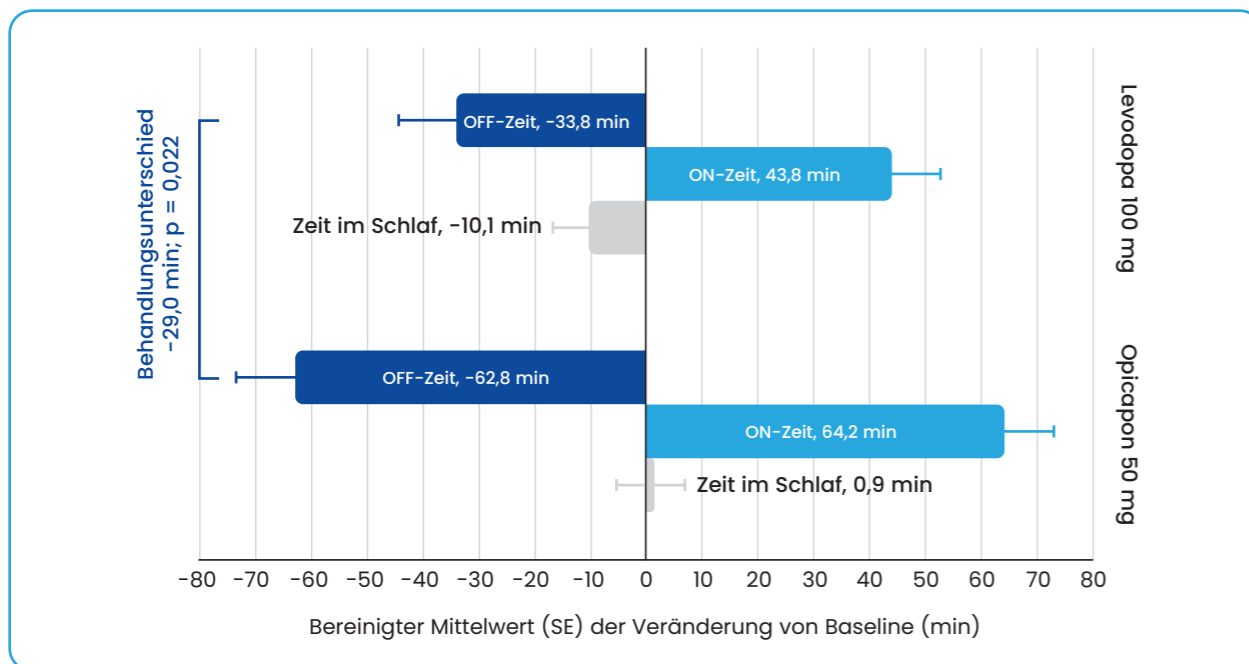


Abb. 2: ADOPTION-Studienprogramm: Ongentys® als Add-on-Therapie verkürzte die OFF-Zeit und verlängerte die ON-Zeit bei Patienten mit frühen motorischen Fluktuationen unter Levodopa/DDCI dreimal täglich stärker (unten) als eine weitere Levodopa/DDCI-Dosis (oben) (mod. nach [20]).

Ergänzend zeigte eine Phase-II-Studie laut Janitzky, dass bei Umstellung von fünfmal täglich 100/25 mg Levodopa/DDCI auf viermal täglich 100/25 mg Levodopa/DDCI plus einmal täglich Ongentys® die Levodopa-Wirkspiegel glatter und die Motorik günstiger waren als bei Fortführen von fünfmal täglich 100/25 mg Levodopa/DDCI.¹⁸ Gemäß Tönges vereinfachte die zusätzliche Gabe von Ongentys® zudem die Therapie, da die Patienten nur einmal täglich eine Tablette vor dem Schlafengehen einnehmen müssen.

Die gepoolte Analyse der offenen Phase-IV-Studien ADOPTION aus Europa und Südkorea spricht für einen noch früheren Beginn der Ongentys®-Therapie, nämlich bei Auftreten von motorischen Fluktuationen ab der dritten Levodopa/DDCI-Dosis. Die Auswertung basiert auf den Daten von 244 Patienten, die überwiegend dreimal täglich insgesamt bis zu 600 mg Levodopa/DDCI einnahmen und erst seit weniger als zwei Jahren motorische Fluktuationen mit einer durchschnittlichen OFF-Zeit

von mindestens einer Stunde am Tag, einschließlich einem Early-morning-OFF, hatten.^{19,20} Die eine Hälfte erhielt zusätzlich zur bestehenden Therapie 100 mg Levodopa/DDCI am Tag. Die andere Hälfte nahm hingegen zusätzlich einmal täglich 50 mg Ongentys® ein.¹⁹

Den Ergebnissen zufolge war die OFF-Zeit nach vier Wochen unter Ongentys® signifikant um 29,0 Minuten stärker reduziert als unter zusätzlicher Levodopa-Gabe (-62,8 vs. -33,8 Minuten; $p = 0,022$, **Abb. 2**).²⁰ Damit einhergehend verbesserte sich die ON-Zeit mit Ongentys® um zusätzliche 20,4 Minuten (64,2 vs. 43,8 Minuten, $p = 0,17$). Auch bei anderen Wirksamkeitsparametern, wie der Länge der Schlafenszeit, zeigte sich ein Trend für eine Verbesserung unter Ongentys®. Der noch frühere Einsatz von Ongentys® werde in einer aktuellen Phase-III-Studie derzeit überprüft, ergänzte Tönges. Die Therapie sei sehr einfach im Alltag: durch Einnahme von einer zusätzlichen Tablette am Abend ließen sich die Wirkspiegel von

Levodopa am Tag deutlich stabilisieren, so sein Fazit.

In einer Post-hoc-Analyse der BIPARK-I/II-Studien zeigte sich bei Patienten mit OFF-Phasen um die Schlafenszeit herum unter Ongentys® ebenfalls eine Verbesserung des Schlags: Der COMT-Hemmer verkürzte die Wachzeiten in der Nacht signifikant stärker als Placebo ($p < 0,05$).²¹ Schlafstörungen, die u.a. durch nächtliche Hypokinesen verursacht werden, sind laut PD Dr. Moritz Brandt, Meißen, eine wesentliche Ursache für exzessive Tagesschläfrigkeit, welche wiederum zu den häufigsten nicht-motorischen Symptomen bei Parkinson gehört.²²

Kynmobi® schließt die therapeutische Lücke von plötzlichen OFF-Phasen

Ergänzend zur Optimierung der oralen Therapie besteht die Möglichkeit, weiterhin persistierende OFF-Phasen durch Einsatz von Akuttherapien schnell zu überwinden. Hierfür gibt es mehrere Optionen, zu ihnen gehört der 2024 zugelassene Apomorphin-Sublingualfilm Kynmobi®, den der

Patient bei ersten Anzeichen einer OFF-Phase unter die Zunge legt.

Kynmobi® erzielte in der Zulassungsstudie bereits innerhalb der ersten 15 Minuten eine signifikant stärkere Verbesserung der Motorik, ermittelt anhand des Part III für die Motorik der MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), als Placebo ($p = 0,039$).²³ Der Unterschied war nach 30 Minuten weiterhin signifikant ($p = 0,0002$, primärer Endpunkt), die Wirksamkeit blieb bis zu 90 Minuten bestehen ($p = 0,0003$; **Abb. 3**). Innerhalb von 30 Minuten konnten mit Kynmobi® etwa 80% der OFF-Phasen beendet und in einen vollständigen ON-Zustand überführt werden.²³ Dabei erreichten die meisten Patienten (66%) das vollständige ON mit einer Dosis von 10-20 mg.²³ Als wichtigste Nebenwirkungen nannte Tönges lokale Effekte an der Mundschleimhaut und typische Nebenwirkungen von Apomorphin.

In einer zweiten Studie war das Ausmaß der Verbesserung des MDS UPDRS Part III 15 Minuten nach Anwendung von Kynmobi® bei Beginn einer OFF-Phase etwa doppelt so hoch wie bei Einnahme

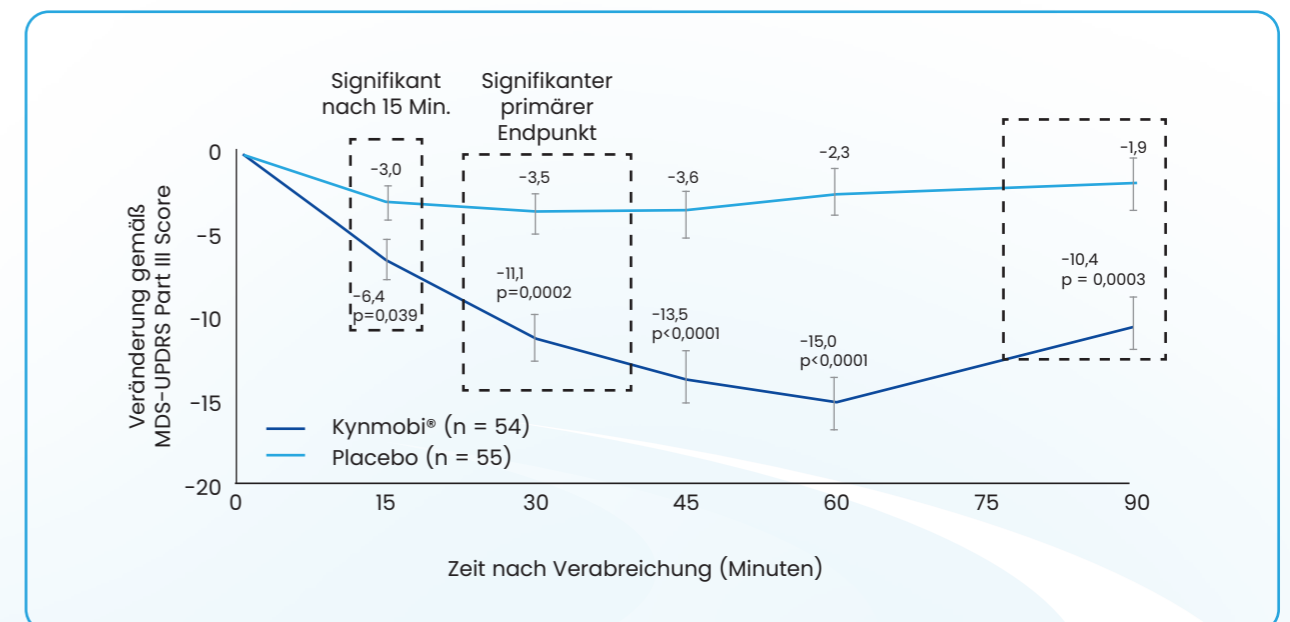


Abb. 3: Signifikant schnellere Besserung der Motorik in einer OFF-Phase bei Anwendung von Kynmobi® als bei Anwendung von Placebo (mod. nach [23]).

von Levodopa/DDCI – hier stellte sich bei 71,6% der Patienten mit Kynmobi® innerhalb von 30 Minuten ein vollständiges ON ein.²⁴ Einer weiteren Studie zufolge erreichten mit Kynmobi® nahezu doppelt so viele Patienten innerhalb von 30 Minuten ein vollständiges ON wie mit Levodopa/DDCI (81% vs. 41,8%).²⁵

Janitzky stellte den Fall eines 68-jährigen Parkinson-Patienten vor, der bereits seit zehn Jahren erkrankt war und trotz einer inzwischen sehr komplexen oralen Therapie motorische Wirkfluktuationen hatte, die auf lösliches Levodopa, einer bereits seit längerem verfügbaren Bedarfsmedikation, nicht suffizient ansprachen. Hierzu gehörten Wearing-OFF und schwere unvorhersehbare OFF-Phasen, die vor allem postprandial auftraten. Laut Janitzky stellt Kynmobi® bei diesem Patienten eine gute Option dar, um die OFF-Phasen bei Bedarf schnell zu beenden (s. **Box unten**).

Da Apomorphin der Dopaminagonist mit der besten Wirksamkeit sei und der Apomorphin-Pen von vielen Patienten nicht gut angenommen

werde, sei lange auf eine neue Applikationsform gewartet worden, ordnete sie die Bedeutung des Apomorphin-Sublingualfilms ein. Kynmobi® wirke schnell und lasse sich diskret anwenden, ergänzte Janitzky. Sie stellte die Empfehlungen zur Anwendung im Alltag vor (**Tab. 1**). Darüber hinaus erklärte sie, wie der Patient vorab zu Hause mit Hilfe eines Titrations-Kits in einem definierten OFF, etwa einem Early-morning OFF, einfach die optimale Dosis ermitteln kann (**Abb. 4**).

Patienten, die von Kynmobi® profitierten, benötigten in der Regel eher eine niedrigere Dosis für ein vollständiges ON und müssten diese mit der Zeit nicht erhöhen, so die Erfahrung von Janitzky. Wie Tönges ergänzte, bemerken die Patienten im Alltag in der Regel innerhalb von 15-20 Minuten eine Besserung und spüren nach ca. 30 Minuten die volle Wirkung. Der Apomorphin-Sublingualfilm wird in der S2k-Leitlinie bereits zusätzlich zur oralen Therapie empfohlen, um die tägliche OFF-Dauer bei Patienten mit motorischen Fluktuationen zu verkürzen.¹⁴

Der Patient sollte zuerst Wasser trinken, um den Mund zu befeuchten.



Dann den Apomorphin-Sublingualfilm Folienbeutel öffnen und den Film herausnehmen.



Anschließend den ganzen Film so **weit hinten** wie möglich **unter die Zunge** legen. Nach dem Einlegen sollte der Mund umgehend geschlossen werden.



Die Patienten sollten angewiesen werden, den Film nicht zu kauen oder zu schlucken und zu versuchen, ihren Speichel nicht zu schlucken oder zu sprechen, bis er sich aufgelöst hat.



Den Film unter der Zunge halten, bis er sich vollständig aufgelöst hat – dieses kann etwa 3 Minuten dauern.

Optional: Nach dem vollständigen Auflösen des sublingualen Films wird empfohlen, den Mund noch einmal mit Wasser auszuspülen oder einen Schluck zu trinken.



Tab. 1: Empfehlungen für die Anwendung von Kynmobi® (erst. nach [26]).

WELCHE OFF-EPISODEN ADRESSIERT KYNMOBI®?

Early-morning OFFs

>> **schneller Start in den Tag**

Unvorhersehbare OFFs

>> **schneller Ausweg aus dem OFF in herausfordernden Situationen**

Postprandiale OFFs

>> **schnelle Rückkehr ins ON bei außerhäuslichen Mahlzeiten**

OFFs mit Dysphagie

>> **schnelle Wirksamkeit trotz Schluckstörungen**

Schritt 1:

Initiierung der Therapie



- Geplanter Termin in neurologischer Praxis
- **Therapieansprechen und Verträglichkeit von KYNMOBI® 10 mg testen**
- Bei Verträglichkeit: **Titration der Dosis einleiten**

Schritt 2:

Dosisfindung



- **Ermittlung der wirksamen Dosis im häuslichen Umfeld der Patienten**
- Start mit KYNMOBI® 10 mg
- Falls erforderlich: **Dosiserhöhung in 5-mg-Schritten** bis zur wirksamen Dosis (max. 30 mg)

Schritt 3

Langfristige Anwendung



- Telefonisch vereinbarter Termin in der neurologischen Praxis
- Bestätigung der von Patienten ermittelten Bedarfsdosis
- **Verordnung der Bedarfsdosierung**

Tag 1

Tag 2

bis zu max. Tag 11

ab ca. Tag 11

Abb. 4: Einfache Titration der optimalen Dosis von Kynmobi® zu Hause (erst. nach [26]).

Quellen:

- 1 Fernandes Gomes B et al. Parkinsonism Relat Disord 2023;117:105807
- 2 Kang UJ et al. Mov Disord 2019;34(4):536-44
- 3 Shah Nawaz M et al. JAMA Neurol 2017;74(2):163-72
- 4 Iranzo A et al. Lancet Neurol 2021;20(3):203-12
- 5 Simuni T et al. Lancet Neurol 2024;23(2):178-90
- 6 Höglinger GU et al. Lancet Neurol 2024;23(2):191-204
- 7 Xiang G et al. Am J Clin Nutr 2007;86(5):1486-94
- 8 Che L-H et al. Int J Behav Nutr Phys Act 2024;21(1):17
- 9 Zhang X et al. JAMA Netw Open 2022;5(8):e2227738
- 10 Maraki MI et al. Mov Disord 2019;34(1):48-57
- 11 Ernst M et al. Cochrane Database Syst Rev 2023;1(1):CD013856
- 12 www.who.int/publications/i/item/9789241599979; letzter Abruf: 16.6.2025
- 13 Mattsson MP et al. Nat Rev Neurosci 2018;19(2):63-80.
- 14 S2k-Leitlinie Parkinson-Krankheit, Stand 25.20.2023: register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-010; aktueller Abruf: 15.6.2025
- 15 Fachinfo Ongentys®, Stand März 2022
- 16 Ferreira JJ et al. Lancet Neurol 2016;15:154-65
- 17 Ebersbach G et al. Mov Disord 2020;35 (suppl 1):444; abstr 993 & Poster
- 18 Ferreira JJ et al. Mov Disord 2022;37(11):2272-83
- 19 Lee JY et al. Mov Disord Clin Pract 2024;11(6):655-65
- 20 Ferreira JJ et al. J Neurol 2024;271(10):6729-38
- 21 Hauser RA et al. Parkinsonism Relat Disord 2024;123:106971
- 22 Barone P et al. Mov Disord 2009;24(11):1641-9
- 23 Olanow CW et al. Lancet Neurol 2020;19:135-44
- 24 Hui JS et al. Parkinsonism Relat Disord 2020;79:110-16
- 25 Isaacson SH et al. Neurodegener Dis Manag 2023;13(2):75-84
- 26 Fachinfo Kynmobi®, Stand Oktober 2023

Ongentys 50 mg Hartkapseln.

Wirkstoff: Opicapon. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), vorverkleisterte Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Gelatine, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Erythrosin (E 127), Titandioxid (E 171), Schellack, Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Simeticon. **Anwendungsgebiet:** Zusatztherapie zu Levodopa/ DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erw. Parkinson-Patienten mit motor. „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann. **Anwendung:** Opicapon (50mg) wird als L-Dopa Zusatztherapie einmal täglich, abends, mit mindestens einer Stunde Abstand zur L-Dopa-Einnahme gegeben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen d. Wirkstoff od. gegen einen sonst. Bestandteil. Phäochromozytom, Paragangliom od. andere Katecholamin-seziernde Neubildungen. Malignes neurolept. Syndrom und/oder traumatisch. Rhabdomyolyse in der Anamnese. Gleichzeitige Anwendung mit MAO-A- oder MAO-B-Hemmern (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin, Moclobemid) mit Ausnahme der bei M. Parkinson angewendeten. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Dyskinesie. Häufig: abnorme Träume, Halluzination, opt. Halluzination, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz, orthostat. Hypotonie, Obstipation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelspasmen, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht. Gelegentlich: verminderter Appetit, Hypertriglyceridämie, Angst, Depression, akust. Halluzination, Verwirrheitszustand, Albtraum, Schlafstörung, Dysgeusie, Hyperkinesie, Synkope, trockenes Auge, Ohrkongestion, Palpitationen, Hypertonie, Hypotonie, Dyspnoe, aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Dyspepsie, Muskelzuckungen, muskuloskeletale Steifigkeit, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Chromurie, Nykturie, vermindertes Körpergewicht. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Weitere Hinweise s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Juni 2025. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bial - Portela & C^o, S.A., A Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal. Deutscher Repräsentant: BIAL Deutschland GmbH, Kurhessenstraße 13, 64546 Mörfelden-Walldorf

Kynmobi[®]

Wirkstoff: Apomorphinhydrochlorid 10/15/20/25/30 mg (entsprechen 8,8/13,2/17,6/22,0/26,4 mg Apomorphin) **Drucktinte:** Schellack (E 904), Propylenglycol (E 1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Titandioxid (E 171). **Sonst. Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 0,27 mg (10 mg), 0,40 mg (15 mg), 0,54 mg (20 mg), 0,67 mg (25 mg), 0,81 mg (30 mg) Metabisulfit. **Sublingualfilm:** Pyridoxinhydrochlorid, Natriumhydroxid, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), Natriumedetat (Ph.Eur.), Levomenthol, Glycerolmonostearat 40-55, Glycerol, Maltodextrin, Sucralose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133 Al). **Drucktinte:** Schellack (E 904), Propylenglycol (E 1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiet:** Intermittierende Behandlung von "OFF"-Episoden bei erwachsenen Patienten mit Parkinson-Krankheit, die durch oral angewendete Antiparkinsonmittel nicht ausreichend eingestellt sind. **Anwendung:** Sobald die geeignete Dosis gefunden wurde, kann Kynmobi[®] je nach Bedarf in einer Dosierung von bis zu 30 mg Apomorphinhydrochlorid bis zu fünfmal täglich angewendet werden. Der Mindestabstand zwischen den Dosen beträgt 2 Stunden. Die Tageshöchstdosis beträgt 150 mg. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen sonstigen Bestandteil. Gleichzeitige Anwendung mit 5HT₃-Antagonisten (z. B. Ondansetron, Granisetron, Dolasetron, Palonosetron und Alossetron), Demenz, Psychotische Erkrankung, Aphten oder Wunden im Mund, Eingeschränkte Leberfunktion, Atemdepression. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig (≥ 1/10): Somnolenz, Gähnen, Übelkeit, Klinische Anzeichen und Symptome des Weichteilgewebes des Mundes, Stomatitis und Ulzeration, Zungenerkrankungen. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Orale Candidiasis, Halluzination, Schwindel, Dyskinesie, Kopfschmerz, Synkope, verschwommenes Sehen, Orthostatische Hypotonie, Hypotonie, Hitzeempfindung, Hypertonie, Flush, Rhinorrhoe, Dyspnoe, Erbrechen, Schwellung und Ödeme des Weichteilgewebes des Mundes, Mundtrockenheit und veränderte Speichelbildung, Erkrankungen des oralen Weichteilgewebes, Würgereiz, Gingivale Erkrankung, Anzeichen und Symptome von Zahnfleischerkrankungen, Hautausschlag, Hyperhidrose, Kälter Schweiß, Müdigkeit, Abnormes Gefühl, Kältegefühl, Schüttelfrost, Sturz. Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Gingivitis, Erkrankung des Immunsystems: Überempfindlichkeit, Verminderter Appetit, Angst, Verwirrtheit, Zwangsstörung, Psychotische Störung, Dopamin-Dysregulationssyndrom, Agitiertheit, Sialorrhoe, Sedierung, Plötzliches Einschlafen, Tränenfluss gesteigert, Herzstillstand, Vorhofflimmern, Blässe, Verstopfte Nase, Mundwinkelentzündung, Obstipation, Dyspepsie, Aufstoßen, Dysphagie, Zahnverfärbung, Zahnkaries, Zungenpolypen, Spontane Peniserektion, Krankheitsgefühl, Asthenie, Gefühl der Betrunkenheit, Periphere Ödeme, Herzfrequenz erniedrigt, Vitamin B6 erhöht, QT-Intervall im Elektrokardiogramm verlängert, Hämolytische Anämie und Thrombozytopenie, Positiver Coombs-Test. Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000): Eosinophilie. Nicht bekannt: Impulskontrollstörungen (Spielsucht, Libido gesteigert, Hypersexualität, Kaufzwang, Essattacken, Aggression). **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Weitere Hinweise s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Stand: März 2023. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bial - Portela & CA S.A., A Avenida da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal. **Deutscher Repräsentant:** BIAL Deutschland GmbH, Kurhessenstraße 13, 64546 Mörfelden-Walldorf.