



Rasagilin

Mit der Einleitung einer pharmakologischen Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) sollte direkt nach der Diagnosestellung begonnen werden, wenn eine alltagsrelevante motorische Einschränkung vorliegt. Die Therapiestrategie orientiert sich am Alter des Patienten unter Berücksichtigung der Komorbidität, der Schwere der Symptome sowie des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils des Arzneimittels. Monoaminoxidase(MAO)-B-Hemmer können bei der frühzeitigen Therapie eines IPS mit geringgradig ausgeprägten Symptomen eine Alternative zu Dopaminrezeptoragonisten oder Levodopa sein. Sie können möglicherweise den Einsatz von Levodopa und somit das Auftreten motorischer Spätkomplikationen verzögern. MAO-B-Hemmer sind für die Monotherapie des IPS zugelassen, in der Wirkstärke jedoch Levodopa und Dopaminrezeptoragonisten unterlegen. Bei der Initialbehandlung des IPS sollte die Verordnung von MAO-B-Hemmern auf die Situationen beschränkt bleiben, in denen das Ziel einer Verzögerung oder Begrenzung des Einsatzes von Levodopa erreichbar ist (z. B. junge Patienten, solange die Nebenwirkungen gering bleiben).

Die Arzneimitteltherapie von Wirkungsfluktuationen richtet sich nach der individuellen Situation des Patienten. Bei jungen, ansonsten gesunden Patienten sollte zunächst eine Erhöhung der Dosierung des Dopaminrezeptoragonisten erwogen werden. Bei älteren und/oder multimorbiden Patienten, die bislang mit Levodopa behandelt wurden, kann die zusätzliche Gabe eines MAO-B-Hemmers (Selegilin oder Rasagilin) eine Alternative sein. Die Behandlung von Wirkungsfluktuationen, insbesondere des On-off-Phänomens, sollte nur durch einen in der Behandlung des IPS fachkundigen Arzt erfolgen.

Relevante Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit sind für die beiden verfügbaren MAO-B-Hemmer nicht belegt. Die unter Selegilin beschriebenen kardiovaskulären Nebenwirkungen treten auch unter Rasagilin auf. Direkte Vergleiche zwischen Rasagilin und dem kostengünstigeren Selegilin liegen bisher nicht vor. Langfristige neuroprotektive Wirkungen von Rasagilin sind nicht belegt. Die Food and Drug Administration (FDA) der USA lehnte einen Antrag auf Erweiterung der Zulassung als Neuroprotektivum wegen unzureichender Evidenz im Oktober 2011 ab.

Indikation

Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit als Monotherapie (ohne Levodopa) oder als Zusatztherapie (mit Levodopa) bei Patienten mit End-of-dose-Fluktuationen.

Arzneimitteltherapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms

- Zur Initialbehandlung des IPS können Levodopa oder Dopaminrezeptoragonisten (DA) eingesetzt werden, bei gering ausgeprägten Symptomen auch MAO-B-Hemmer. Levodopa ist besser wirksam. Es gibt Hinweise darauf, dass DA ein geringeres Risiko für das Auftreten motorischer Spät komplikationen haben.
- Die Monotherapie mit einem nonergolinen DA ist Mittel der ersten Wahl zur Initialbehandlung des IPS bei Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn (< 70 Jahre) und ohne wesentliche Komorbidität. Es stehen die oralen nonergolinen DA Piribedil, Pramipexol und Ropinirol sowie Rotigotin in transdormaler Pflasterapplikation zur Verfügung. Aufgrund der interindividuell variierenden Wirksamkeit und Verträglichkeit gibt es keine Empfehlung für einen bestimmten Wirkstoff. Erst bei einer nicht zufriedenstellenden Wirksamkeit oder nicht tolerierbaren Nebenwirkungen der nonergolinen DA sollten Levodopa oder auch ergoline DA eingesetzt werden. Bei der Verordnung von ergolinen DA ist das erhöhte Fibrosierisiko (kardiale Valvulopathie, pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrosen) zu beachten. Sie werden zur Neueinstellung nicht mehr empfohlen.
- Bei mangelnder Wirksamkeit einer ausreichend dosierten dopaminergen Therapie sollte immer die Diagnose überprüft und an ein atypisches Parkinson-Syndrom (insbesondere Multisystematrophie (MSA) oder progressive supranukleäre Blickparese (PSP)) gedacht werden.
- Die Monotherapie mit Levodopa ist Mittel der ersten Wahl zur Initialbehandlung der idiopathischen Parkinson-Erkrankung bei Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn (> 70 Jahre) oder bei multimorbiden Patienten.
- Bei geringgradig ausgeprägten Symptomen eines IPS, die noch nicht der Kontrolle durch Levodopa oder eines DA bedürfen, kann die Therapieeinleitung mit einem MAO-B-Hemmer erfolgen. Er kann den Einsatz von Levodopa und somit das Risiko motorischer Komplikationen verzögern, bringt aber keine Vorteile im

Vergleich zu DA. Relevante Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit sind für die beiden verfügbaren MAO-B-Hemmer Selegilin und Rasagilin nicht belegt. Direkte Vergleiche liegen nicht vor. Die bisher für Rasagilin vorliegenden Studienergebnisse liefern allenfalls für die frühe Behandlungsphase Hinweise, aber keine gesicherten Belege für eine neuroprotektive Wirkung (Verzögerung des Fortschreitens des IPS). Unter der Therapie mit Rasagilin traten in den Zulassungsstudien Melanome der Haut häufiger auf als unter Placebo.

- Es besteht keine Indikation für den Einsatz von Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Hemmern bei Levodopa-Ersteinstellung oder bei Patienten mit stabiler Levodopa-Antwort.

Arzneimitteltherapie der Wirkungsfluktuationen

- Ziel der Therapie von Wirkungsfluktuationen ist die Wiederherstellung einer möglichst kontinuierlichen Stimulation dopaminerger Rezeptoren.
- Die Wahl der Therapiestrategie richtet sich nach der individuellen Situation des Patienten. Maßgebliche Faktoren sind das biologische Alter und die Komorbidität.
- Bei jungen, ansonsten gesunden Patienten sollte, solange die Nebenwirkungen gering bleiben, vor dem Einsatz einer Polypharmakotherapie zunächst eine Erhöhung der DA-Dosierung erwogen werden.
- Bei älteren und/oder multimorbiden Patienten, die bislang mit Levodopa behandelt wurden, können, wenn andere Maßnahmen ohne Erfolg waren, der COMT-Hemmer Entacapon oder die MAO-B-Hemmer Rasagilin oder Selegilin (Cave: kardiovaskuläre Nebenwirkungen wie orthostatische Hypotonie, Angina pectoris) hinzugefügt werden. Unterschiede zwischen Selegilin und Rasagilin sowie zwischen Entacapon und Rasagilin hinsichtlich der Wirksamkeit sind nicht belegt. DA können auch bei älteren Patienten eingesetzt werden. Allerdings ist Vorsicht geboten, da DA bei Patienten mit kognitiver Leistungseinschränkung oder Demenz zu vermehrten neuropsychiatrischen Nebenwirkungen (z. B. Halluzinationen) führen können.

Wirkungsweise (5)

Rasagilin ist ein selektiver, irreversibler Hemmer der Monoaminoxidase B (MAO-B), einem der enzymatischen Abbauwege von Dopamin und anderen Monoaminen. Daraus resultiert ein Anstieg der extrazellulären Dopaminspiegel im Striatum. Rasagilin erreicht maximale Plasmakonzentrationen nach 0,5 Stunden. Die Bioverfügbarkeit liegt

bei 36 %, die Metabolisierung erfolgt vorwiegend über die Leber. Die Metabolite sind pharmakologisch nicht aktiv. Die Halbwertszeit beträgt bei Patienten mit Morbus Parkinson 1,3 Stunden. Rasagilin wird zu ca. 60 % über den Harn und zu ca. 20 % über die Faeces eliminiert.

Wirksamkeit

Monotherapie

In der randomisierten, doppelblinden TEMPO-Studie (TVP-1012 in Early Monotherapy for Parkinson disease Outpatients) wurden 404 Probanden mit einer erstmals diagnostizierten Parkinson-Krankheit, die bisher noch keine dopaminerge Behandlung erhielten, mit Rasagilin oder Placebo behandelt. Über 26 Wochen wurde den Studienteilnehmern entweder Placebo oder Rasagilin in einer Tagesdosis von 1 mg oder 2 mg verabreicht. Primärer Endpunkt war eine Veränderung der Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS). Nach 26 Wochen waren die Werte unter Rasagilin 1 mg um 4,20 Punkte (95 % Konfidenzintervall [CI] -5,66 bis -2,73; $p < 0,001$) und unter Rasagilin 2 mg um 3,56 Punkte (95 % CI -5,04 bis -2,08; $p < 0,001$) gegenüber denjenigen in der Placebogruppe niedriger (4;6).

Zusatztherapie

In der PRESTO-Studie (Parkinson's Rasagiline: Efficacy and Safety in the Treatment of 'Off') erhielten 427 mit Levodopa oder weiteren Arzneimitteln (DA, Entacapon, Amantadin) behandelte Patienten über 26 Wochen zusätzlich Rasagilin (0,5 mg oder 1 mg täglich) oder Placebo. Primärer Endpunkt in der Studie war der Einfluss der Behandlung auf die tägliche Off-Zeit. Im Vergleich zu Placebo wurde die Dauer der Off-Zeit unter Rasagilin 0,5 mg durchschnittlich um 0,49 Stunden (95 % CI -0,91 bis -0,08; $p = 0,02$) und unter Rasagilin 1 mg um 0,94 Stunden (95 % CI -1,36 bis -0,51; $p < 0,001$) reduziert (4;7).

In der doppelblinden, randomisierten LARGO-Studie (Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily) wurde an 687 mit Levodopa behandelten Parkinson-Patienten über 18 Wochen der Einfluss von Rasagilin (1 mg täglich) auf die Off-Zeiten im Vergleich zu Entacapon und zu Placebo geprüft. Primärer Endpunkt war die Veränderung der durchschnittli-

chen täglichen Off-Zeit zwischen Ausgangswert und Ende der Behandlungsperiode. Rasagilin bzw. Entacapon reduzierten signifikant die Off-Zeit im Vergleich zu Placebo um 0,78 Stunden (95 % CI -1,18 bis -0,39; $p = 0,0001$) bzw. 0,8 Stunden (95 % CI -1,20 bis -0,41; $p < 0,0001$) (4;8).

Early-Start

In der doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Parallelgruppen-Studie ADAGIO (Attenuation of Disease Progression with Azilect Given Once-daily) wurde untersucht, ob die Parkinson-Erkrankung durch frühzeitige Behandlung mit Rasagilin langsamer fortschreitet. Eingeschlossen wurden 1176 Patienten (durchschnittlich 62,2 Jahre alt, Stadium I oder II nach HOEHN und YAHR (9)). Die Studie wurde in zwei Phasen über jeweils 36 Wochen durchgeführt. In Phase I wurden die Patienten vier Studiengruppen zugeordnet: Sie erhielten 1 mg oder 2 mg Rasagilin täglich (Early-Start-Gruppe) oder jeweils korrespondierend Placebo. In der Phase II nahmen die Patienten der Early-Start-Gruppe weiterhin 1 mg bzw. 2 mg Rasagilin bis zur Woche 72. Die Patienten der Placebogruppen erhielten im Anschluss an die 36-wöchige Placebophase ebenfalls 1 mg bzw. 2 mg Rasagilin bis zur Woche 72 (Delayed-Start-Gruppe). Eine Progressionsverzögerung (gemessen an der UPDRS-Veränderung) galt als belegt, wenn in den Early-Start-Gruppen drei primäre, aufeinander aufbauende Endpunkte erfüllt wurden: 1. Endpunkt: Zwischen Woche 12 und 36 musste die Progression der Erkrankung unter Rasagilin geringer sein als unter Placebo; 2. Endpunkt: Nach 72 Wochen mussten sie sich gegenüber dem Ausgangswert in den Early-Start-Gruppen weniger verschlechtern haben als in der Delayed-Start-Gruppe; 3. Endpunkt: Zwischen Woche 48 und 72 durften die Beschwerden in den Early-Start-Gruppen nicht stärker zunehmen als in der Delayed-Start-Gruppe. Der frühe Beginn der Behandlung

(early start) mit 1 mg Rasagilin täglich erfüllte alle drei Endpunkte: 1. in dem Zeitraum Woche 12 bis Woche 36 fiel die Zunahme des UPDRS-Scores signifikant geringer aus als in der Placebogruppe ($0,09 \pm 0,02$ vs. $0,14 \pm 0,01$ Punkte; $p = 0,01$); 2. nach 72 Wochen war die Early-Start-Gruppe der Delayed-Start-Gruppe ebenfalls statistisch signifikant überlegen (Zunahme UPDRS-Score $2,82 \pm 0,53$ vs. $4,50 \pm 0,56$ Punkte; $p = 0,02$). 3. In der Early-Start-Gruppe nahm der UPDRS-Score zwischen Woche 48 und Woche 72 nicht mehr als in der Delayed-Start-Gruppe zu ($0,00 \pm 0,02$; $p < 0,001$).

Die Early-Start-Gruppe mit der Dosierung von 2 mg Rasagilin zeigte beim 1. Endpunkt im Vergleich zu Placebo ebenfalls eine geringere Zunahme des UPDRS-Score ($0,07 \pm 0,02$ vs. $0,14 \pm 0,01$ Punkte; $p < 0,001$). Beim 2. Endpunkt am Ende der Behandlungsphase ließ sich kein signifikanter Unterschied im UPDRS-Score feststellen ($3,47 \pm 0,50$ vs. $3,11 \pm 0,50$; $p = 0,60$) (10). Die fehlende Reproduzierbarkeit des Effektes durch die höhere Dosis war u. a. ein Grund für die FDA, den Antrag auf Erweiterung der Zulassung als Neuroprotektivum abzulehnen.

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen (4;11)*

□ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Behandlung mit anderen MAO-Hemmern (einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel und Naturheilmittel, z. B. Johanniskraut) oder Pethidin (Risiko einer nicht selektiven MAO-Hemmung, die zu hypertonen Krisen führen kann). Zwischen dem Absetzen von Rasagilin und der Einleitung einer Behandlung mit MAO-Hemmern oder Pethidin müssen mindestens 14 Tage liegen.
- Rasagilin ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert.

□ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Die gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Fluoxetin oder Fluvoxamin sollte vermieden werden. Ein Zeitraum von mindestens fünf Wochen sollte zwischen dem Absetzen von Fluoxetin und der Einleitung der Behandlung mit Rasagilin eingehalten werden. Mindestens 14 Tage sollten zwischen dem Absetzen von Rasagilin und dem Beginn einer Behandlung mit Fluoxetin oder Fluvoxamin liegen.
- Die gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Dextromethorphan oder Sympathomimetika, die in schleimhautabschwellenden Arzneimitteln zur nasalen und oralen Anwendung enthalten sind, oder mit Arzneimitteln gegen Erkältungen, die Ephedrin oder Pseudoephedrin enthalten, wird nicht empfohlen.

- Während des klinischen Entwicklungsprogramms traten im Zusammenhang mit der Gabe von Rasagilin Melanome auf. Die erhobenen Daten deuten darauf hin, dass die Parkinson-Krankheit und nicht irgendein spezielles Arzneimittel mit einem erhöhten Hautkrebsrisiko (nicht ausschließlich Melanome) verbunden ist. Jede verdächtige Hautläsion sollte von einem Facharzt untersucht werden.

□ Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Anwendung mit SSRI, SNRI, trizyklischen/tetrazyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern sind schwere unerwünschte Wirkungen berichtet worden. Daher sollte Rasagilin mit Antidepressiva nur mit Vorsicht angewendet werden.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Rasagilin und Ciprofloxacin (einem CYP1A2-Hemmer) nimmt die AUC („area under the curve“) von Rasagilin um 83 % zu. Die gleichzeitige Gabe von Rasagilin und Theophyllin (einem CYP1A2-Substrat) hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik dieser beiden Substanzen. Starke CYP1A2-Hemmer sollten zusammen mit Rasagilin mit Vorsicht angewendet werden.
- Bei Patienten, die rauchen, besteht das Risiko einer Verminderung der Plasmaspiegel von Rasagilin infolge Induktion von CYP1A2.
- Rasagilin kann risikolos ohne Einschränkung der Aufnahme von Tyramin mit der Nahrung angewendet werden.

* Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Nebenwirkungen

sehr häufig (≥ 1/10)	<p>Monotherapie: Kopfschmerzen.</p> <p>Kombinationstherapie: Dyskinesie.</p>
häufig (≥ 1/100, < 1/10)	<p>Monotherapie: Grippe, Hautkarzinom, Leukopenie, allergische Reaktion, Depression, Halluzinationen, Konjunktivitis, Schwindel, Angina pectoris, Rhinitis, Blähungen, Dermatitis, Muskelschmerzen, Nackenschmerzen, Arthritis, Harndrang.</p> <p>Kombinationstherapie: verminderter Appetit, Halluzinationen, anomale Träume, Dystonie, Karpaltunnelsyndrom, Gleichgewichtsstörung, orthostatische Hypotonie, Bauchschmerzen, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen, Mundtrockenheit, Hautausschlag, Arthralgie, Nackenschmerzen, Gewichtsverlust, Stürze.</p>
gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	<p>Monotherapie: verminderter Appetit, apoplektischer Insult.</p> <p>Kombinationstherapie: Hautmelanom, Verwirrungszustände, apoplektischer Insult, Angina pectoris.</p>

Hinweise zu besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Nicht zugelassen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	<p>Kontraindiziert bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion.</p> <p>Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion möglichst nicht einsetzen.</p> <p>Vorsicht bei der Einleitung bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion geboten. Bei Patienten, deren eingeschränkte Leberfunktion von einer leichten zu einer mittelschweren Form fortschreitet, ist Rasagilin abzusetzen.</p>
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Keine Anwendung während der Schwangerschaft und der Stillzeit.

Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ²	Kosten pro Jahr [€] ^{3,4}
Monoaminoxidase(MAO)-B-Hemmer				
Rasagilin	Azilect® 1 mg Tabletten	1	1	1530,99
Selegilinhydrochlorid	Antiparkin® 5 mg Tabletten	5	10	295,43
Selegilinhydrochlorid	Generikum, 10 mg Tabletten	5	10	271,09
Levodopa/Dopadecarboxylasehemmer				
Levodopa/Benserazid	Madopar® 125 mg Hartkapseln	600 ⁵	400/100	358,72 ⁶
Levodopa/Benserazid	Generikum, 100 mg/25 mg Tabletten	600 ⁵	400/100	359,60
Levodopa/Carbidopa	Nacom® 100 mg/25 mg Tabletten	600 ⁵	400/100	263,53
Levodopa/Carbidopa	Generikum, 100 mg/25 mg Tabletten	600 ⁵	400/100	198,63
Nonergoline Dopaminrezeptoragonisten				
Ropinirol	Requip® 1 mg Filmtabletten, Requip-Modutab® 8 mg Retardtabletten	6	9 – 24	2403,92 – 5594,15
Ropinirol	Generikum, 1 mg Filmtabletten, 8 mg Retardtabletten	6	9 – 24	1086,01 – 4735,09
Pramipexol (Base)	Sifrol® 0,35 mg Tabletten, Mirapexin® 0,7 mg Tabletten ⁸	2,5 ⁷	1,05 – 2,1	2056,30 – 3106,62
Pramipexol (Base)	Generikum, 0,35 mg, 0,7 mg Tabletten	2,5 ⁷	1,05 – 2,1	354,01 – 398,03
Piribedil	Clarium® 50 mg Retardtabletten	200	150 – 250	2830,68 – 4717,81
	Trivastal® 50 mg Retardtabletten ⁸			2599,58 – 4332,64
Rotigotin	Neupro® 4 mg/24 h, 8 mg/24 h transdermales Pflaster	6 ⁹	4 – 8 ¹⁰	2678,32 – 3237,42

Ergoline Dopaminrezeptoragonisten				
Bromocriptin	Parlodel® 2,5 mg Tabletten ⁸ , Pravidel® 10 mg Hartkapseln	40	7,5 – 30	473,26 – 2508,43
Bromocriptin	Generikum, 2,5 mg Tabletten, 10 mg Hartkapseln	40	7,5 – 30	476,43 – 1725,94
Cabergolin	Cabaseril® 1 mg, 2 mg Tabletten	3	3 – 6	2090,36 – 3576,82
	Cabaser® 1 mg, 2 mg Tabletten ⁸			1991,26 – 3576,82
Cabergolin	Generikum, 3 mg Tabletten	3	3 – 6	1519,12 – 3038,24
α-Dihydroergocryptinmesilat	Almirid-Cripar® 20 mg Tabletten	–	60 – 120	1893,36 – 3786,73
Lisuridhydrogenmaleat	Dopergin® 0,2 mg, 0,5 mg Tabletten	1,3	1,2 – 3	1085,36 – 3196,30
Pergolid	Generikum, 0,25 mg, 1 mg Tabletten	3	1,5 – 3	1240,20 – 2443,60
Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Hemmer				
Levodopa/Carbidopa/Entacapon	Stalevo® 200 mg/50 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten	450 ⁵	400/100/400	893,30
			400/100/800	1807,04
			400/100/1600	3578,95
Entacapon ¹¹	Comtess® 200 mg Filmtabletten	1000	400	823,22
			800	1646,44
			1600	3292,88
Tolcapon ¹¹	Tasmar® 100 mg Filmtabletten	450	300 – 600	1767,66 – 3535,32
N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Antagonisten				
Amantadin	PK-Merz® Filmtabletten 100 mg	200	200 – 400 ¹²	140,01 – 280,03
Amantadin	Generikum, 200 mg Tabletten	200	200 – 400 ¹²	80,01 – 160,02

Stand Lauer-taxe: 01.09.2013

¹Nach (12) für orale Darreichungsformen; ²Dosierung gemäß Fachinformation, adaptiert nach Angaben zur Erhaltungsdosis der Leitlinie Parkinson-Syndrome (1); ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴zusätzliche Kosten für Levodopa/Dopadecarboxylasehemmer bei Kombinationstherapie wurden nicht berücksichtigt; ⁵bezogen auf Levodopa; ⁶preisgünstiger Import; ⁷bezogen auf Hydrochlorid (Salz); ⁸preisgünstiger Import des Originalpräparates; ⁹transdermales Pflaster; ¹⁰bezogen auf die Rotigotin-Freisetzung pro 24 Stunden; ¹¹darf nur in Kombination mit Levodopa/Dopadecarboxylasehemmer angewendet werden, regelmäßige Leberwertkontrollen vorgeschrieben; ¹²Tageshöchst-dosis: 600 mg. Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen sowie der Äquivalenztabelle der Leitlinie Parkinson-Syndrome (1) zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Leitlinien: Parkinson-Syndrome – Diagnostik und Therapie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 030-010. Stand: September 2012.
2. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. January 2010; No. 113.
3. Caslake R, Macleod A, Ives N et al.: Monoamine oxidase B inhibitors versus other dopaminergic agents in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD006661.
4. EMA: Azilect®: Europäischer Beurteilungsbericht (EPAR) (scientific discussion): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000574/WC500030046.pdf. Stand: 11. August 2006. Zuletzt geprüft: 23. Juli 2013.
5. Fricke U, Klaus W: Neue Arzneimittel: Fakten und Bewertungen von 2004 bis 2006 zugelassenen Arzneimitteln. Band 17, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2008.
6. The Parkinson Study Group: A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1937-1943.
7. The Parkinson Study Group: A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. *Arch Neurol* 2005; 62: 241-248.
8. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E et al.: Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947-954.
9. Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al.: Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004; 19: 1020-1028
10. Olanow CW, Hauser RA, Jankovic J et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): rationale, design, and baseline characteristics. *Mov Disord* 2008; 23: 2194-2201.
11. Teva Pharma GmbH: Fachinformation "Azilect®". Stand: Dezember 2011.
12. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2013. Berlin: DIMDI, 2013.