

## Safinamid



### Die wichtigsten Fakten auf einen Blick (Drug Facts)

- Indikation:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Parkinson-Krankheit als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis Levodopa (L-Dopa) (als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Parkinson-Arzneimitteln) bei Patienten im mittleren bis Spätstadium mit Fluktuationen.
- Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise:** Die Arzneimitteltherapie von Wirkungsfluktuationen 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, eine Erhöhung der L-Dopa-Dosis mit einer Verkürzung der Dosierungsintervalle oder eine Erhöhung der Dopaminrezeptoragonisten (DA) erwogen werden. Bei multimorbiden, bislang mit L-Dopa behandelten und therapierefraktären Patienten, können der Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Hemmer Entacapon oder die Monoaminoxidase(MAO)-B-Hemmer Rasagilin, Selegilin (Cave: kardiovaskuläre Nebenwirkungen) oder Safinamid hinzugefügt werden. Relevante Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit liegen für die MAO-B-Hemmer nicht vor. Langfristige neuroprotektive Wirkungen sind bisher nicht belegt. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V konnte für Safinamid kein Zusatznutzen gezeigt werden.
- Wirkungsweise:** Selektiver und reversibler MAO-B-Hemmer, der zu einer Erhöhung der extrazellulären Dopamin-Konzentration im Striatum führt.
- Kontraindikationen:** Gleichzeitige Behandlung mit anderen MAO-Hemmern oder mit Pethidin; Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion; Patienten mit Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erblich bedingter Retinopathie oder schwerer progressiver diabetischer Retinopathie.
- Warnhinweise:** Gleichzeitige Anwendung von Safinamid und Fluoxetin oder Fluvoxamin vermeiden oder, sofern eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, in niedriger Dosis anwenden. Wenn Safinamid als Begleittherapie zu L-Dopa angewendet wird, kann sich eine bereits vorliegende Dyskinesie verschlimmern und eine Reduktion der L-Dopa-Dosis erfordern.
- Kosten:** Die Kosten einer Behandlung mit Safinamid betragen jährlich 983 €.

Studie	016 (24 Wochen)			27919 (SETTLE) (24 Wochen)	
	Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid
Dosis mg/Tag	–	50	100	–	50–100
Patienten (n)	222	223	224	275	274
<b>On-Zeit ohne belastende Dyskinesien (Stunden)</b>					
Baseline	9,30	9,37	9,52	9,06	9,30
Änderung	+0,72	+1,23	+1,28	+0,56	+1,52
Differenz vs. Placebo (95 % CI)	–	+0,51 (0,07–0,94)	+0,55 (0,12–0,99)	–	+0,96 (0,56–1,37)
p-Wert	–	0,023	0,013	–	< 0,001

Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Parkinson-Krankheit als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis L-Dopa (als Monotherapie oder in

Kombination mit anderen Parkinson-Arzneimitteln) bei Patienten im mittleren bis Spätstadium mit Fluktuationen.

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (1–3)

- Ziel der Therapie bei Wirkungsfluktuationen ist die Wiederherstellung einer möglichst kontinuierlichen Stimulation dopaminerger Rezeptoren.
- Die Arzneimitteltherapie von Wirkungsfluktuationen, für die auch der MAO-B-Hemmer Safinamid zugelassen ist, 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 Beginn einer Polypharmakotherapie eine Erhöhung der Dosis von L-Dopa mit einer Verkürzung der Dosierungsintervalle oder zunächst eine Erhöhung der Dosis der Dopaminrezeptoragonisten (DA) erwogen werden.
- Bei älteren und/oder multimorbiden Patienten, die bislang mit L-Dopa behandelt wurden, können, wenn andere Maßnahmen ohne Erfolg waren, der COMT-Hemmer Entacapon oder die MAO-B-Hemmer Rasagilin, Selegilin (Cave: kardiovaskuläre Nebenwirkungen wie orthostatische Hypotonie, Angina pectoris) oder Safinamid hinzugefügt werden. Relevante Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit sind für die einzelnen MAO-B-Hemmer nicht nachgewiesen. Langfristige neuroprotektive Wirkungen sind bisher 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 oder Impulskontrollstörung) führen können.
- Die Behandlung von Wirkungsfluktuationen, insbesondere des On-off-Phänomens, sollte nur durch einen in der Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit fachkundigen Arzt erfolgen.
- Für die Bewertung des Zusatznutzens im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurde dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zum Vergleich der Zusatztherapie der idiopathischen Parkinson-Krankheit mit Safinamid ein indirekter Vergleich gegen den COMT-Hemmer Entacapon vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegt. In Bezug auf die Beeinflussung von On-Zeiten und Off-Zeiten ergaben sich aus diesem Vergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für den Endpunkt Dyskinesien, welcher zu den häufigsten Komplikationen der Parkinsontherapie zählt, konnten nach Auffassung des G-BA anhand der vorliegenden Daten keine vergleichenden Aussagen getroffen werden. Für die Beurteilung des parkinsonspezifischen (Langzeit-)Krankheitsverlaufs wurde die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) herangezogen; statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten sich in keiner der Einzelskalen I–III. Eine Unterlegenheit von Safinamid gegenüber Entacapon ließ sich nicht sicher ausschließen. Bei den Nebenwirkungen gab es nur beim Auftreten von Diarrhoen Vorteile gegenüber Entacapon. Dieser Befund allein war jedoch aufgrund der heterogenen Ergebnisse und der nicht nachgewiesenen therapeutischen Gleichwertigkeit bei den Morbiditätsendpunkten nicht ausreichend, um insgesamt einen Zusatznutzen zu begründen. In seinem Beschluss kam der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

## Wirkungsweise (4–6)

Safinamid wirkt sowohl über einen dopaminergen als auch über einen nicht-dopaminergen Wirkmechanismus. Safinamid ist ein selektiver und reversibler MAO-B-Hemmer, der zu einer Erhöhung der extrazellulären Dopamin-Konzentration im Striatum führt. Safinamid wird mit der zustandsabhängigen Hemmung der spannungsgesteuerten Natrium

(Na<sup>+</sup>)-Kanäle und der Modulation der stimulierten Freisetzung von Glutamat in Zusammenhang gebracht. Inwiefern die nicht-dopaminergen Wirkungen zur allgemeinen Wirkung beitragen, ist nicht erwiesen. Safinamid wird hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 20 und 30 Stunden.

## Wirksamkeit (4–6)

Die klinische Wirksamkeit von Safinamid als Zusatz zu L-Dopa wurde in zwei für die Zulassung relevanten placebokontrollierten Studien an 1218 Patienten mit motorischen Fluktuationen untersucht (Studie 016, SETTLE-Studie). In beiden Studien ist die Veränderung der täglichen On-Zeit ohne belastende Dyskinesien der primäre Endpunkt. Für die dreiarmlige Phase-III-Studie 016 wurden 669 Patienten rekrutiert und erhielten zunächst für sechs Monate 50 respektive 100 mg Safinamid oder Placebo. Nach Woche 24 führte die Behandlung mit 50 bzw. 100 mg Safinamid/Tag im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verlängerung der On-Zeit ohne belastende Dyskinesien um 0,51 Stunden ( $p = 0,023$ ) bzw. 0,55 Stunden ( $p = 0,013$ ).

Die SETTLE-Studie war eine ebenfalls auf 24 Wochen angelegte randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Doppelblindstudie. 549 Patienten mit idiopathischer Parkinson-Erkrankung nahmen teil. Patienten, die mindestens 1,5 Stunden Off-Zeiten während des Tages aufwiesen, wurden zu gleichen Teilen randomisiert. Sie erhielten einmal täglich Safinamid (50–100 mg) oder Placebo (Standardbehandlung einschließlich L-Dopa) als Begleittherapie. In der ITT-Population durchgeführte Analysen zeigten, dass die Behandlung mit 50–100 mg Safinamid am Tag im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verlängerung der On-Zeit ohne belastende Dyskinesien um 0,96 Stunden ( $p < 0,001$ ) führte (s. Tabelle 1).

Tabelle 1

Studie	016 (24 Wochen)		27919 (SETTLE) (24 Wochen)		
	Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid
Dosis mg/Tag	–	50	100	–	50–100
Patienten (n)	222	223	224	275	274
<b>On-Zeit ohne belastende Dyskinesien (Stunden)</b>					
Baseline	9,30	9,37	9,52	9,06	9,30
Änderung	+0,72	+1,23	+1,28	+0,56	+1,52
Differenz vs. Placebo (95 % CI)	–	+0,51 (0,07–0,94)	+0,55 (0,12–0,99)	–	+0,96 (0,56–1,37)
p-Wert	–	0,023	0,013	–	< 0,001

CI: Konfidenzintervall

### □ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels
- gleichzeitige Behandlung mit anderen MAO-Hemmern
- gleichzeitige Behandlung mit Pethidin
- Anwendung bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion
- Anwendung bei Patienten mit Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erblich bedingter Retinopathie oder schwerer progressiver diabetischer Retinopathie

### □ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bei der gleichzeitigen Anwendung von MAO-Hemmern und Sympathomimetika, wie sie in nasalen und oralen Dekongestiva oder in „Erkältungspräparaten“ mit Ephedrin oder Pseudoephedrin vorkommen, ist Vorsicht geboten.
- Die gleichzeitige Anwendung von Safinamid und Dextromethorphan wird nicht empfohlen. Wenn eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, ist bei der Anwendung Vorsicht geboten.
- Die gleichzeitige Anwendung von Safinamid und Fluoxetin oder Fluvoxamin sollte vermieden werden; diese Vorsichtsmaßnahme basiert auf dem – wenn auch seltenen – Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen (z. B. dem Serotoninsyndrom), die bei der Anwendung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Dextromethorphan zusammen mit MAO-Hemmern vorgekommen sind. Alternativ sollten diese Arzneimittel, sofern eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, in niedriger Dosis angewendet werden. Eine Auswaschphase entsprechend fünf Halbwertszeiten des zuvor angewendeten SSRI sollte vor Einleitung der Behandlung mit Safinamid in Betracht gezogen werden.
- Zwischen dem Absetzen von Safinamid und dem Beginn einer Behandlung mit MAO-Hemmern oder Pethidin müssen mindestens sieben Tage liegen.

### □ Wechselwirkungen

- Safinamid darf nicht zusammen mit anderen MAO-Hemmern (z. B. Moclobemid) angewendet werden, da das Risiko einer nichtselektiven MAO-Hemmung bestehen könnte, die möglicherweise zu einer hypertensiven Krise führt.
- Es liegen Berichte zu Arzneimittel-Wechselwirkungen bei der gleichzeitigen Anwendung von Dextromethorphan und nichtselektiven MAO-Hemmern vor. Im Hinblick auf die MAO-hemmende Wirkung von Safinamid wird die gleichzeitige Anwendung von Safinamid und Dextromethorphan nicht empfohlen.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei der gleichzeitigen Anwendung von SSRI, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), trizyklischen/tetrazyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern berichtet. Im Hinblick auf die selektive und reversible MAO-B-hemmende Aktivität von Safinamid können Antidepressiva zwar angewendet werden, sollten aber in der niedrigsten erforderlichen Dosis eingesetzt werden.

## Nebenwirkungen<sup>1</sup>

häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Schlaflosigkeit, <b>Dyskinesie</b> , Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Katarakt, orthostatische Hypotonie, Übelkeit, Stürze
gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Harnwegsinfektionen, Basalzellkarzinom, Anämie, Leukopenie, Anomalie der roten Blutkörperchen, verminderter/erhöhter Appetit, Hypertriglyzeridämie, Hypercholesterolämie, Hyperglykämie, Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszustände, Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Schlafstörungen, Parästhesie, Gleichgewichtsstörungen, Hypoästhesie, Dysarthrie, Synkopen, kognitive Störungen, Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrankungen der Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom, Vertigo, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien, Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern, Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe, Verstopfung, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Gastritis, Flatulenz, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatitis, Hyperhidrose, Juckreiz, Photosensibilität, Erythem, Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasmen, Nykturie, Dysurie, erektile Dysfunktion, Fatigue, Asthenie, Gangstörungen, peripheres Ödem, Hitzegefühl, Gewichtszunahme, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Triglyzeride im Blut erhöht, Blutzuckerspiegel erhöht, Harnstoff im Blut erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Bikarbonat im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, QT-Zeit verlängert, anomaler Leberfunktionstest, Fußfraktur
selten (≥ 1/10.000, < 1/1000)	Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfektion, Virusinfektionen, Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom, Eosinophilie, Lymphopenie, Kachexie, Hyperkaliämie, Zwangsstörungen, Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, Libidoverlust, Paranoia, vorzeitige Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidgedanken, Koordinations-, Aufmerksamkeitsstörungen, Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndrom, Sedierung, Amblyopie, Chromatopsie, diabetische Retinopathie, Erythroptose, Augenblutung, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteigerte Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus, Myokardinfarkt, arterieller Spasmus, Arteriosklerose, hypertensive Krise, Bronchospasmus, Dysphonie, oropharyngealer Spasmus, Magengeschwür, Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt, Hyperbilirubinämie, Alopezie, Kontaktdermatitis, Dermatose, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtliches Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstörungen, Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, Spondylitis ankylosans, Gelenkschwellungen, Myalgie, Osteoarthritis, Synovialzyste, Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzögerter Harnfluss, benigne Prostatahyperplasie, Brustschmerzen, verminderte Arzneimittelwirksamkeit, Arzneimittelunverträglichkeit, Kältegefühl, Pyrexie, Xerosis, Hypokaliämie, Hypokalzämie, Cholesterin im Blut erniedrigt, erhöhte Körpertemperatur, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt, International Normalized Ratio erniedrigt, Lymphozytenzahl erniedrigt, Blutplättchenzahl erniedrigt, Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Skelettsystems, Spielsucht

## Hinweise zu besonderen Patientengruppen<sup>1</sup>

Ältere Patienten	Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Zur Anwendung von Safinamid bei Patienten im Alter über 75 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.
Kinder und Jugendliche	Die Sicherheit und Wirksamkeit von Safinamid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Die Anwendung von Safinamid ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert. Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion wird die niedrigere Dosis von 50 mg/Tag empfohlen. Schreitet die Leberfunktionsstörung vom mittelschweren ins schwere Stadium fort, sollte Safinamid abgesetzt werden.
Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	<b>Aufgrund des erhöhten Risikos für eine Teratogenität keine Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter, es sei denn, dass eine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet wird.</b> <b>Keine Anwendung während der Schwangerschaft und der Stillzeit.</b>

<sup>1</sup>Fettgedruckte Nebenwirkungen/Hinweise: im Rahmen des Zulassungsverfahrens identifizierte Risiken (Evidenz für Zusammenhang zwischen Arzneimittel und Bestehen eines Risikos liegt vor) (4).

## Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) <sup>1</sup>	Dosis (mg/Tag) <sup>2</sup>	Kosten pro Jahr [€] <sup>3,4</sup>
<b>MAO-B-Hemmer</b>				
Safinamid	Xadago® 100 mg Filmtabletten	75	100	983,09
Rasagilin	Azilect® 1 mg Tabletten	1	1	1451,25 <sup>6</sup>
Rasagilin	Generikum 1 mg Tabletten	1	1	1077,30
Selegilinhydrochlorid	Generikum 10 mg Tabletten	5	10	271,30
<b>L-Dopa/Dopadecarboxylasehemmer</b>				
L-Dopa/Benserazid	Madopar® 125 mg Hartkapseln	600 <sup>5</sup>	400/100	357,41 <sup>6</sup>
L-Dopa/Benserazid	Generikum 100 mg/25 mg Hartkapseln	600 <sup>5</sup>	400/100	294,48
L-Dopa/Carbidopa	Nacom® 100 mg/25 mg Tabletten	600 <sup>5</sup>	400/100	264,70
L-Dopa/Carbidopa	Generikum 100 mg/25 mg Tabletten	600 <sup>5</sup>	400/100	188,63
<b>Nonergoline Dopaminrezeptoragonisten</b>				
Ropinirol	Requip® 1 mg Filmtabletten, Requip-Modutab® 8 mg Retardtabletten	6	9 – 24	2274,86 <sup>6</sup> – 3431,39 <sup>6</sup>
Ropinirol	Generikum 1 mg Filmtabletten, 8 mg Retardtabletten	6	9 – 24	1705,07 – 3484,06
Pramipexol (Base)	Sifrol® 0,35 mg, 0,7 mg Tabletten	2,5 <sup>7</sup>	1,05 – 2,1	0,35 mg: 2145,00 <sup>6</sup> 0,7 mg: 1266,37 <sup>6</sup>
Pramipexol (Base)	Generikum 0,35 mg, 0,7 mg Tabletten	2,5 <sup>7</sup>	1,05 – 2,1	0,35 mg: 342,84 0,7 mg: 293,46
Piribedil	Clarium® 50 mg Retardtabletten Trivastal® 50 mg Retardtabletten <sup>8</sup>	200	150 – 250	3021,54 – 5035,91 2610,59 <sup>6</sup> – 4350,98 <sup>6</sup>
Rotigotin	Neupro® 4 mg/24 h, 8 mg/24 h transdermales Pflaster	6 <sup>9</sup>	4 – 8/ 24 h <sup>10</sup>	2307,89 <sup>6</sup> – 2927,95 <sup>6</sup>



Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) <sup>1</sup>	Dosis (mg/Tag) <sup>2</sup>	Kosten pro Jahr [€] <sup>3,4</sup>
<b>Ergoline Dopaminrezeptoragonisten</b>				
Bromocriptin	Parlodel® 2,5 mg Tabletten <sup>8</sup> , Pravidel® 5 mg Hartkapseln	40	7,5 – 30	531,51 <sup>6</sup> – 2457,18
Bromocriptin	Generikum 2,5 mg Tabletten, 10 mg Hartkapseln	40	7,5 – 30	477,31 – 1726,82
Cabergolin	Cabaseri® 1 mg, 2 mg Tabletten	3	3 – 6	3 mg: 2598,87 6 mg: 2598,87
Cabergolin	Generikum 1 mg, 2 mg Tabletten	3	3 – 6	1962,90 – 2598,87
Pergolid	Generikum 0,25 mg, 1 mg Tabletten	3	1,5 – 3	1651,70 – 3107,06
<b>COMT-Hemmer</b>				
L-Dopa/Carbidopa/ Entacapon	Stalevo® 200 mg/50 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten	450 <sup>5</sup>	400/100/400 400/100/800 400/100/1600	733,87 <sup>6</sup> 1441,60 <sup>6</sup> 2832,40 <sup>6</sup>
L-Dopa/Carbidopa/ Entacapon	Generikum 200 mg/50 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten	450 <sup>5</sup>	400/100/400 400/100/800 400/100/1600	590,76 1181,52 2363,03
Entacapon <sup>11</sup>	Comtess® 200 mg Filmtabletten	1000	400 800 1600	804,90 <sup>6</sup> 1609,80 <sup>6</sup> 3219,59 <sup>6</sup>
Entacapon <sup>11</sup>	Generikum 200 mg Filmtabletten	1000	400 800 1600	761,10 1522,20 3044,39
Tolcapon <sup>11</sup>	Tasmar® 100 mg Filmtabletten	450	300 – 600	1851,54 <sup>6</sup> – 3703,07 <sup>6</sup>

Stand Lauertaxe: 15.09.2016

<sup>1</sup>Nach (7) für orale Darreichungsformen; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation – Initialdosen wurden nicht berücksichtigt –, adaptiert nach Angaben zur Erhaltungsdosis der Leitlinie Parkinson-Syndrome (1); <sup>3</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>zusätzliche Kosten für L-Dopa/Dopadecarboxylasehemmer bei Kombinationstherapie wurden nicht berücksichtigt; <sup>5</sup>bezogen auf L-Dopa; <sup>6</sup>preisgünstiger Import; <sup>7</sup>bezogen auf Hydrochlorid (Salz); <sup>8</sup>preisgünstiger Import des Originalpräparates; <sup>9</sup>transdermales Pflaster; <sup>10</sup>bezogen auf die Rotigotin-Freisetzung; <sup>11</sup>darf nur in Kombination mit L-Dopa/Dopadecarboxylasehemmer angewendet werden.

Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. 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. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom: Entwicklungsstufe S3 – Langversion – Aktualisierung 2016 – AWMF-Register-Nummer 030-010. Zuletzt geprüft: 22. August 2016.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) vom 5. November 2015: Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Safinamid: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002396/WC500184967.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002396/WC500184967.pdf). BAnz AT 15.12.2015 B1. Zuletzt geprüft: 22. August 2016.
3. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Safinamid: <http://www.kbv.de/html/17897.php>. Zuletzt geprüft: 22. August 2016.
4. EMA: Xadago® European Public Assessment Report (EPAR): [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002396/WC500184967.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002396/WC500184967.pdf). Stand: 18. Dezember. Zuletzt geprüft: 22. August 2016.
5. Zambon: Fachinformation "Xadago 50 mg Tabletten". Stand: März 2016.
6. Zambon: Fachinformation "Xadago 100 mg Tabletten". Stand: März 2016.
7. 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 2016. Berlin: DIMDI, 2016.

Sie finden das Fortbildungsportal der KBV im sicheren Netz der Kassenärztlichen Vereinigungen. Sollten Sie dafür noch keinen Anschluss haben, wenden Sie sich bitte an Ihre KV. Nähere Informationen finden Sie auch online unter [http://www.kbv.de/html/sicheres\\_netz.php](http://www.kbv.de/html/sicheres_netz.php).