



DESITIN
SUCCESS IN CNS



CLARIUM®

Auf einen Blick.

First-Line-Therapie bei Parkinson¹

Inhalt

ÜBERSICHT.....	4
PHARMAKOKINETIK.....	6
EINFACHE ANWENDUNG.....	8
DER BESONDERE WIRKMECHANISMUS.....	10
RADARPLOT.....	11
DOPAMINERGE WIRKUNG.....	12
NORADRENERGE WIRKUNG.....	13
MOTORIK.....	14
AXIALE SYMPTOME.....	17
TAGESFRISCHE (VIGILANZ).....	18
SEDIERENDE EFFEKTE.....	20
DEPRESSION.....	22
ÖDEME.....	24
VERTRÄGLICHKEIT.....	25

Einleitung

Jeder Parkinson-Patient ist einzigartig. Die Auswahl des richtigen Dopaminagonisten ist daher essentiell.

Alle Parkinsonpatienten leiden unter einer Einschränkung der Motorik. Daneben kommen auch Aspekte wie Vigilanzminderung, periphere Beinödeme, depressive Symptome bzw. Apathie und Empfindlichkeit für bestimmte Nebenwirkungen zum Tragen.



CLARIUM® – der einzige noradrenerge Dopaminagonist²

- CLARIUM® wirkt stark motorisch³
- CLARIUM® steht für wache und aktive Patienten^{4,5} und einzigartige Verträglichkeit^{5,6,7}
- CLARIUM® ist bis 250 mg für die Monotherapie und in Kombination mit L-Dopa zugelassen
- CLARIUM® wird mit nur einer Wirkstärke eindosiert, einfach alle 2 Wochen 1 Tablette (50 mg) mehr



CLARIUM® First-Line-Therapie bei Parkinson¹

Substanz

- Wirkstoff: Piribedil
- Oraler Dopaminagonist (DA)

Wirkstärke

- 50 mg pro Tablette

Zweifaches Wirkprinzip

- CLARIUM® wirkt dopaminerg und noradrenerg²

Packungsgrößen

Packungsgröße			PZN-Nummer
60	Tabletten	N2	07789166
200	Tabletten	N3	06159440



Originalgröße der Tablette

Piribedil

Resorption

- Rasch und nahezu vollständig

Halbwertszeit

- Mittlere Halbwertszeit 12 Stunden*

Metabolisierung und Verteilung

- Vollständige hepatische Metabolisierung (D1-wirksamer Metabolit nach ca. 2 Wochen)²¹
- Hoher First-Pass-Effekt
- Lineare Pharmakokinetik

Plasmaeiweißbindung

- 70 bis 80 %

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

- Es besteht ein wechselseitiger Antagonismus zwischen Neuroleptika (**ausgenommen Clozapin**) und dopaminergen Anti-Parkinson-Mitteln
- Bei Einsatz von Neuroleptika mit antiemetischer Wirkung sollte eine Substanz ohne extrapyramidale Nebenwirkungen gewählt werden (z. B. Domperidon)

Elimination

- Überwiegend renal

CLARIUM® First-Line-Therapie für Ihre aktiven Parkinson-Patienten



SPORT

„Der Tennis-Montag ist gerettet.“



BERUF

„Im Meeting kann ich eigene Ideen beitragen.“



KONZENTRATION

„Ich kann wieder Krimis lesen, ohne einzuschlafen.“



REISEN

„Ich traue mich wieder Ausflüge zu machen.“

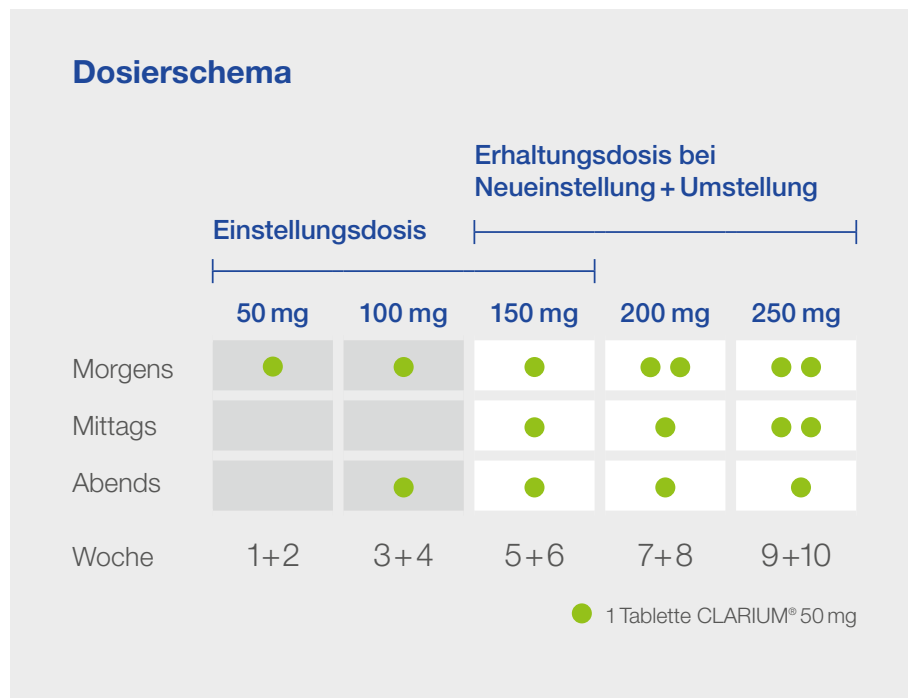
Einfache Dosierung

Dosierung

- Nur eine Wirkstärke (50 mg)
- In Mono- und Kombinationstherapie bis 250 mg

Aufdosierung

- Einfach alle zwei Wochen eine Tablette mehr
- Der volle klinische Effekt wird nach ca. 3 Wochen erreicht



Leichte Umstellung

Umstellung überlappend empfohlen

- Je 1/3 der bisherigen DA-Dosis pro Woche auf **CLARIUM®** umstellen
- Vollen Dosierspielraum bis 250 mg ausnutzen

DA - Dopaminagonist



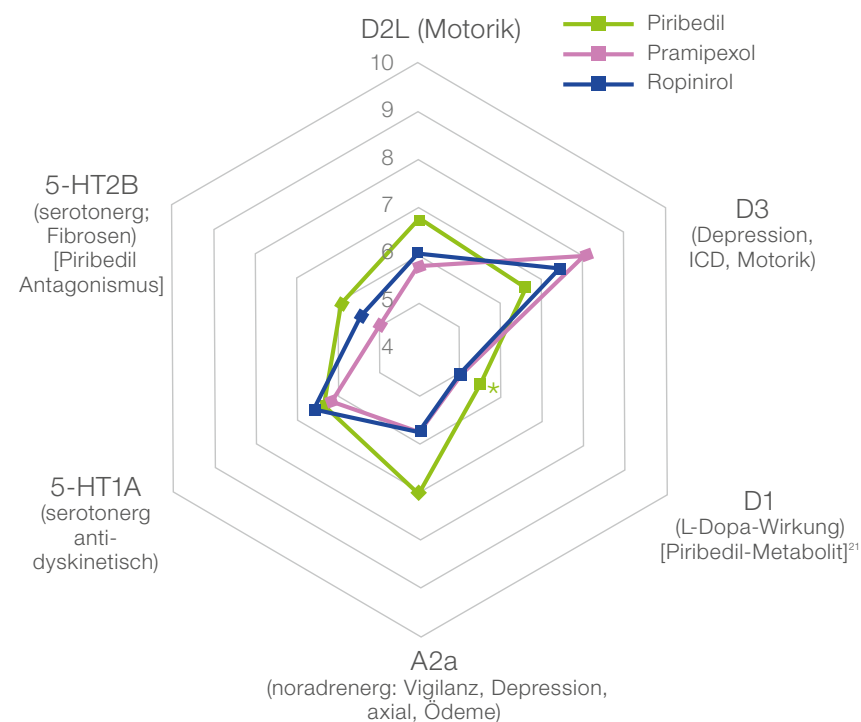
CLARIUM® wirkt dopaminerg und noradrenerg²

- Verbesserung der Motorik^{3,13}
- Erhalt der Tagesfrische und geringe, sedierende Effekte^{4,5}
- geringes Ödemrisiko⁶
- antidepressive Effekte²⁰

	Piribedil	Pramipexol	Ropinirol	Rotigotin
Motorik ^{3,13}	✓	✓	✓	✓
Axiale Effekte ¹⁷	✓	-	-	-
D1 ²¹	✓*	-	-	✓
Vigilanz ⁴	✓	-	-	-
Ödeme ⁶	✓	-	-	-
Depression ²⁰	✓	✓	-	-

Vergleich der Rezeptoraffinitäten oraler Dopaminagonisten

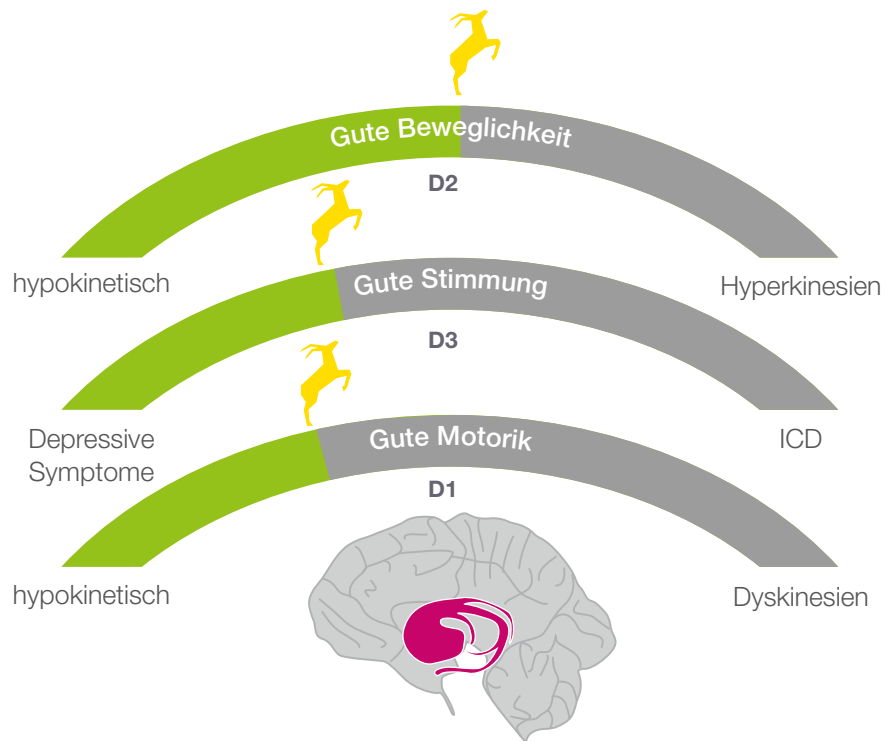
CLARIUM® – der einzige noradrenerge Dopaminagonist²



Piribedil hat eine gute Affinität zu D2, D3 und D1-Rezeptoren (über Metaboliten), einen alpha2- und 5-HT2B-Antagonismus

*Metabolit

Dopaminerge Wirkung von CLARIUM®²

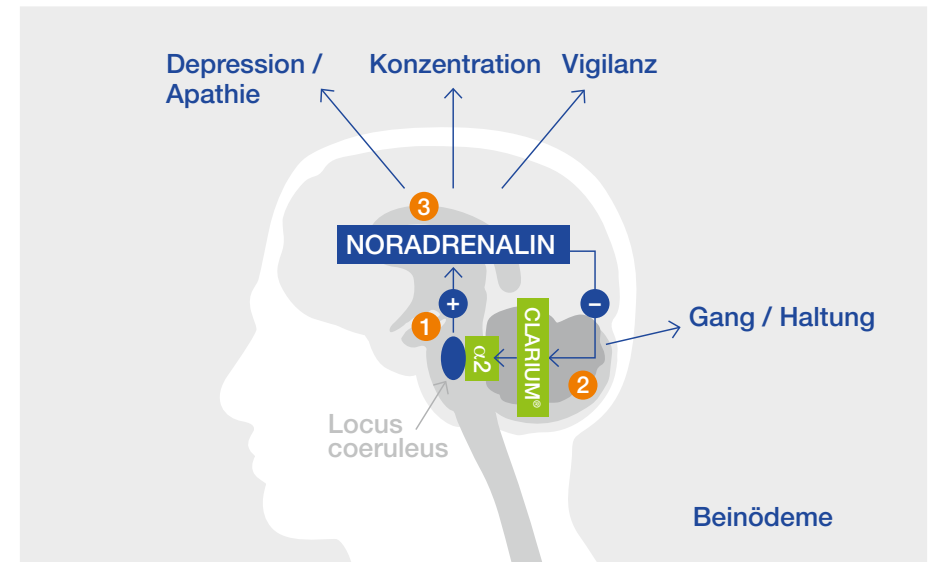


CLARIUM® wirkt ausgewogen auf D1, D2 und D3

Verbesserung der Motorik durch dopaminerge Effekte an den D2- und D3-Rezeptoren sowie über den D1-wirksamen Metaboliten, bei gleichzeitig guter Verträglichkeit (weniger Impulskontrollstörungen) aufgrund des Partialagonismus

Erhöhte Vigilanz durch Noradrenalin

- Piribedil erhöht die Noradrenalinfreisetzung und kann so die Vigilanz, Konzentration, Stimmung, Gang/Haltung sowie Beinödeme verbessern²

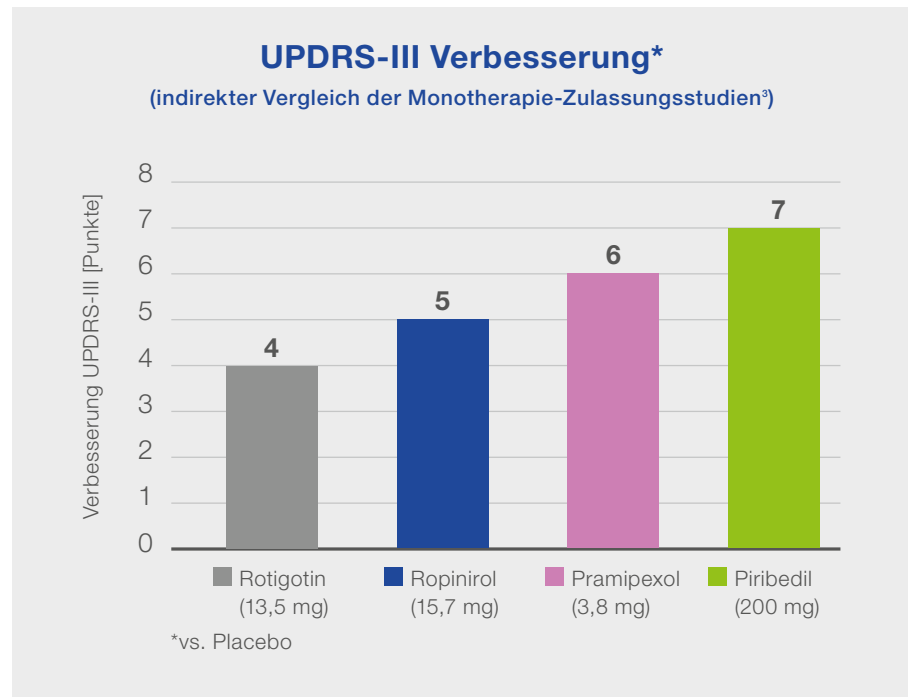


- 1 Noradrenerge Neurone im „Blauen Ort“ (Locus coeruleus)
- 2 Piribedil blockiert negative Rückkopplung am α_2 -Rezeptor²
- 3 Erhöhte Noradrenalinfreisetzung
 - beeinflusst die Vigilanz und Konzentration positiv
 - verbessert Depression und Apathie
 - beeinflusst Gang und Haltung positiv
 - zudem wird das Risiko für Beinödeme und Hypotonie verringert

Starke motorische Wirksamkeit von Beginn an

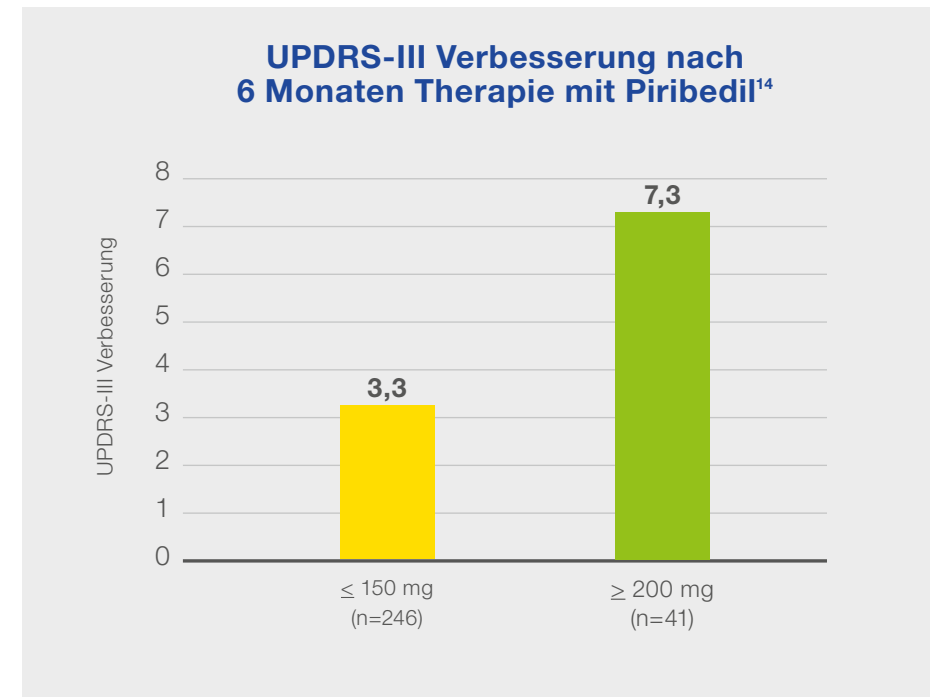
CLARIUM® verbessert die Motorik

- Piribedil wurde in randomisierten kontrollierten Studien mit über 800 Patienten getestet^{3,13}
- Piribedil verbesserte den UPDRS-III-Wert um > 7 Punkte³



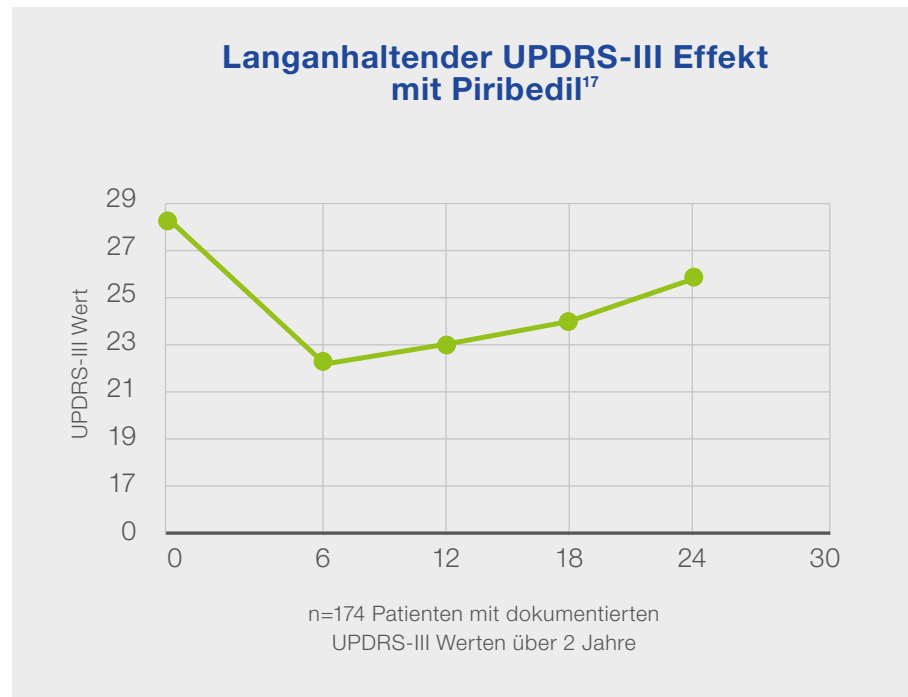
CLARIUM® kann den motorischen Effekt verdoppeln¹⁴

- die Verträglichkeit bleibt auch bei bis zu 250 mg gut¹⁵



CLARIUM® verbessert die Motorik langfristig

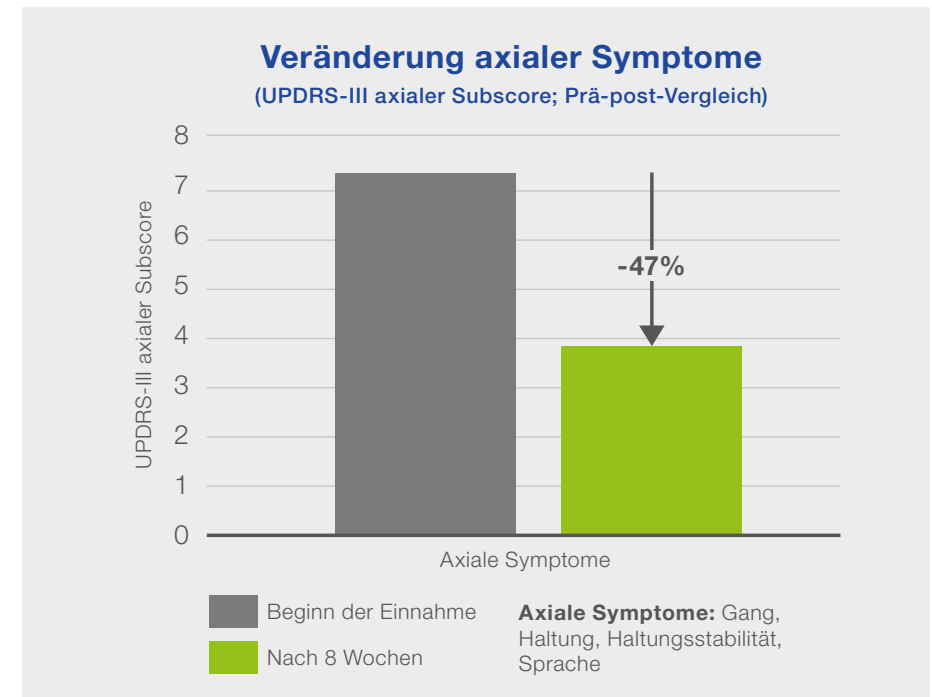
- 2 Jahre nach Therapiestart hielt die UPDRS-III Verbesserung an¹⁶



CLARIUM® kann die axialen Symptome verringern¹⁷

Offene, prospektive Studie

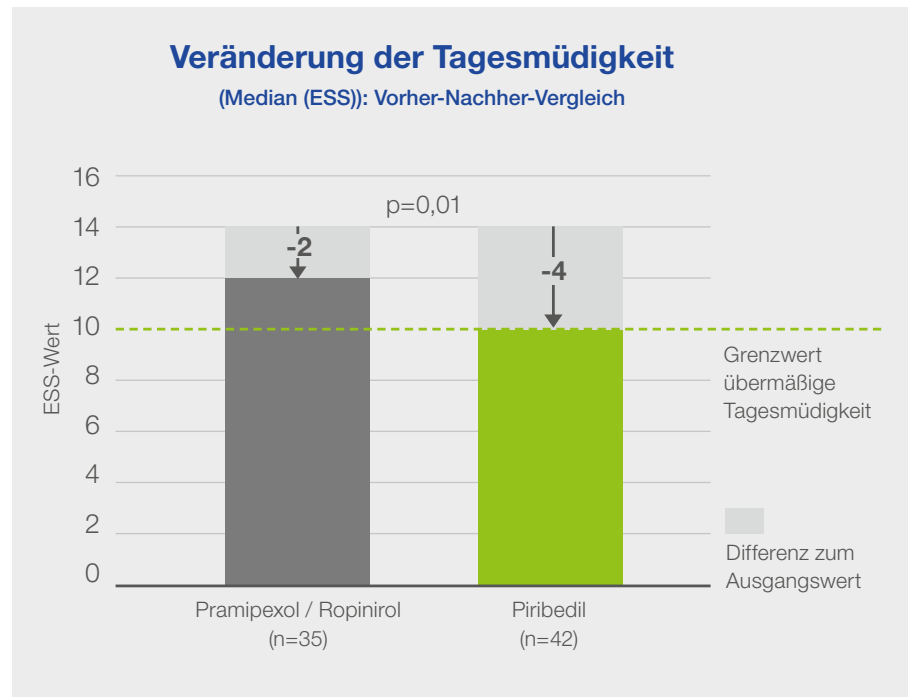
- Der axiale Subscore der UPDRS-III (posturale Instabilität, Gang, Haltung, Sprechen) halbierte sich innerhalb von 8 Wochen
- Piribedil wirkt auch auf diese dopaminerg schwer behandelbaren Symptome



CLARIUM® erhöht die Tagesfrische⁴

PiViCog-PD

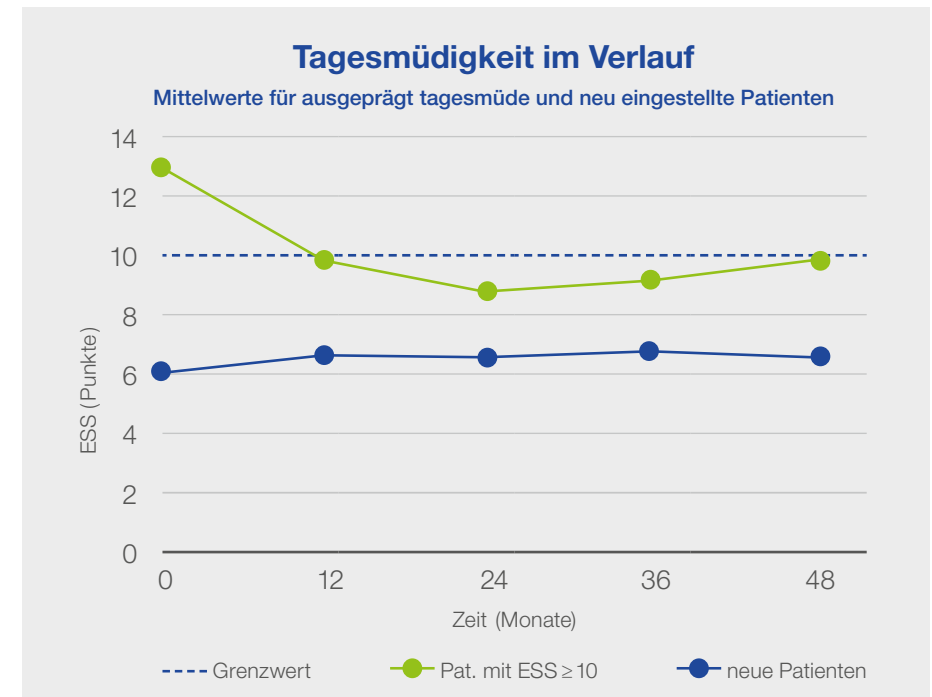
- CLARIUM® verbessert die Tagesfrische (Vigilanz) um 4 Punkte
- Patienten erreichen den Grenzwert für Tagesfrische und werden wieder wach⁴



CLARIUM® verbessert die Tagesfrische langfristig¹⁶

Langzeitstudie über 4 Jahre

- Patienten mit ESS ≥ 10 wurden nach Umstellung auf Piribedil wieder tagesfrisch, langanhaltend über 4 Jahre
- Neue Patienten blieben wach

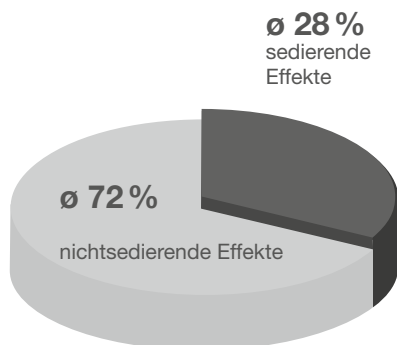


CLARIUM® hält wach

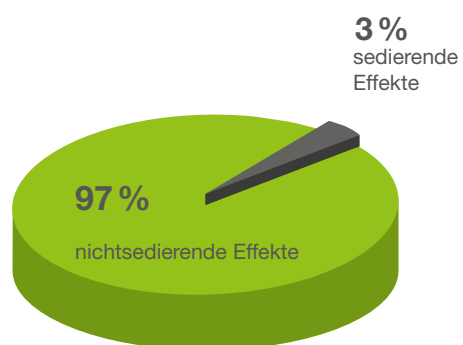
Für Berufstätige und aktive Rentner

- Unter anderen Dopaminagonisten ist jeder 3. Patient müde, mit Piribedil nur jeder Dreißigste^{18,19}

Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin



CLARIUM®

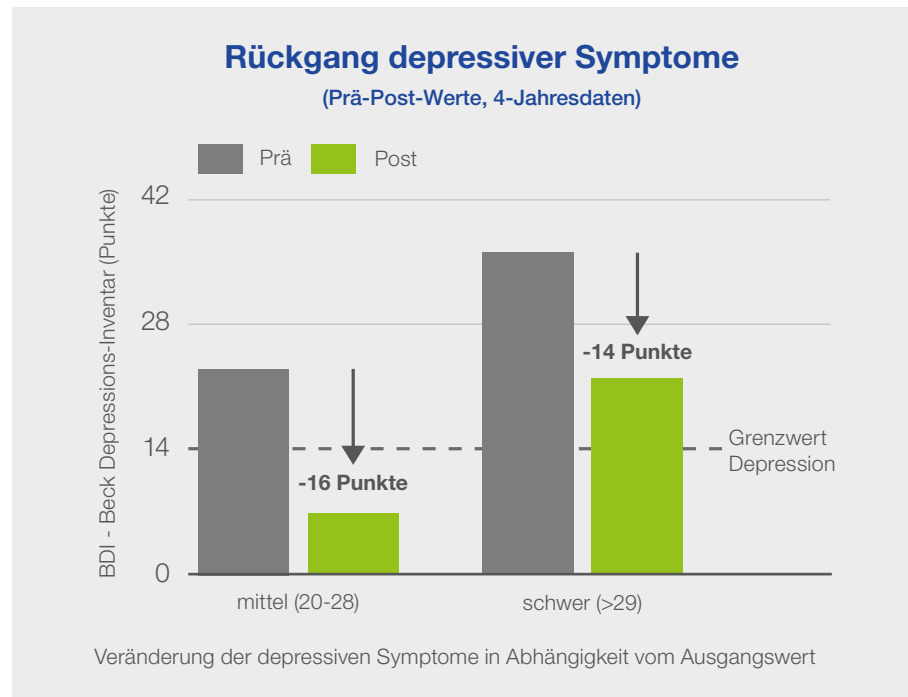


Substanz	Sedierende Effekte (%)	Studiendauer
Piribedil	3,3	24 Wochen
Pramipexol	27,0	10 Wochen
Ropinirol	27,4	> 24 Wochen
Rotigotin	33,0	24 Wochen



CLARIUM® kann die Stimmung verbessern

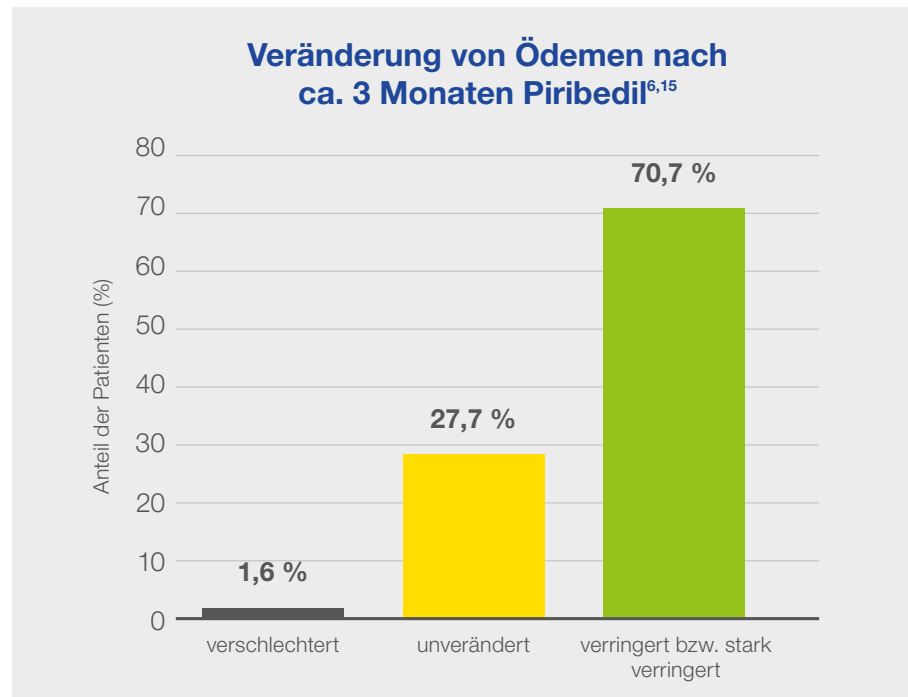
- Piribedil reduzierte die depressiven Symptome bei den betroffenen Patienten²⁰



CLARIUM® hat ein geringeres Ödemrisiko

Offene prospektive Studie mit 1.440 Patienten, davon n=253 mit Ödemen

- Piribedil verringerte die Ödeme bei mehr als 70 % der Patienten^{6,15}



CLARIUM® ist gut verträglich

Erfahrungen aus dem französischen Spontanmeldesystem⁷, retrospektive Analyse von spontanen, an das französische Gesundheitsamt berichtete UAW:

- Risiko von ICDs, Somnolenz und peripheren Ödemen möglicherweise geringer als bei anderen Dopaminagonisten
- Geringeres Risiko für Somnolenz und kardiale Probleme durch alpha-2-Antagonismus erklärbar



QUELLEN

- 1 Grundsätzlich sind non-ergoline Dopaminagonisten (wie Piribedil) als Therapie der ersten Wahl zugelassen. Quelle: DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Idiopathisches Parkinson-Syndrom. Entwicklungsstufe S3. Stand: 01.01.2016: http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/030010_LL_langfassung_ips_2016.pdf (abgerufen am: 30.06.2016).
- 2 Millan, Mark J. (2010). „From the cell to the clinic: a comparative review of the partial D₂/D₃receptor agonist and α2-adrenoceptor antagonist, piribedil, in the treatment of Parkinson's disease.“ *Pharmacol Ther* 128(2): 229 –273.
- 3 Rascol, O., B. Dubois, A. C. Caldas, S. Senn, S. Del Signore and A. Lees (2006). „Early piribedil monotherapy of Parkinson's disease: A planned seven-month report of the REGAIN study.“ *Mov Disord* 21(12): 2110-2115.
- 4 Eggert, K., C. Ohlwein, J. Kassubek, M. Wolz, A. Kupsch, A. Ceballos-Baumann, R. Ehret, U. Polzer, F. Klostermann, J. Schwarz, G. Fuchs, W. Jost, A. Albert, A. Haag, A. Hermsen, K. Lohmüller, K. Kuhn, M. Wangemann, W. H. Oertel and D. In Cooperation With the German Competence Network on Parkinson's (2014). „Influence of the nonergot dopamine agonist piribedil on vigilance in patients With Parkinson Disease and excessive daytime sleepiness (PiViCog-PD): an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole.“ *Clin Neuropharmacol* 37(4): 116-122.
- 5 Lebrun-Frenay, C. and M. Borg (2002). „Choosing the right dopamine agonist for patients with Parkinson's disease.“ *Curr Med Res Opin* 18(4): 209-214.
- 6 Reichmann, H., T. Rau, H. J. Schnitler, J. Schwarz, S. Schweizer and N. Weiss (2010). „Periphere Ödeme beim Parkinson-Syndrom. Die Rolle der Dopaminagonisten“ *Thieme Drug Report* 4(7): 1-16.
- 7 Perez-Lloret, S. and O. Rascol (2016). „Piribedil for the Treatment of Motor and Non-motor Symptoms of Parkinson Disease.“ *CNS Drugs* 30: 703-717.
- 8 Korczyn AD, Brooks DJ, Brunt ER, Poewe WH, Rascol O, Stocchi F, et al. Ropinirole versus bromocriptine in the treatment of early Parkinson's disease: a 6-month interim report of a 3-year study. . *Movement Disorders Abstracts*. 1998; 13(1): 46-51
- 9 Thobois S. Proposed dose equivalence for rapid switch between dopamine receptor agonists in Parkinson's disease: a review of the literature. *Clin Ther*. 2006;28(1): 1-122
- 10 Gerlach M, Reichmann H, Riederer P. *Die Parkinson-Krankheit*. Wien, New York: Springer; 2007; 220
- 11 Poewe WH, Rascol O, Quinn N, Tolosa E, Oertel WH, Martignoni E, et al. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2007; 6(6): 513-20
- 12 Jost, W. (2020). *Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms.*, Uni-med Verlag, Bremen-London-Boston. 11. Auflage
- 13 Castro-Caldas A, Delwaide P, Jost W, Merello M, Williams A, Lamberti P, et al. The Parkinson-Control study: a 1-year randomized, double-blind trial comparing piribedil (150 mg/day) with bromocriptine (25 mg/day) in early combination with levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006; 21(4): 500-9
- 14 Ehret, R. and K. Lohmüller (2012). „Reduktion depressiver Symptome und verbesserte Lebensqualität unter Piribedil bei Parkinson-Patienten-Ergebnisse einer Zwischenauswertung nach sechs Monaten.“ *Psychopharmakotherapie* 19: 69-71.
- 15 Jost, W., A. Retzow and K. Kuhn (2010). „Piribedil – ein non-ergot Dopaminagonist mit besonderem Rezeptorprofil.“ *Nervenheilkunde* 29 (09): 571-577. 17
- 16 Ehret R, Lohmüller K. *Psychopharmakotherapie* (2014). „Langzeitwirkung von Piribedil auf Motorik und Vigilanz “ 21: 150-152
- 17 Evidente, V. G. H., R. P. Esteban, F. M. Domingo, L. O. Carbajal and M. A. Parazo (2003). „Piribedil as an adjunct to levodopa in advanced Parkinson's disease: the Asian experience.“ *Parkinsonism & Related Disorders* 10 (2): 117-121.
- 18 Lebrun-Frenay, C. and M. Borg (2002). „Choosing the right dopamine agonist for patients with Parkinson's disease.“ *Curr Med Res Opin* 18(4): 209-214.
- 19 Watts, R. L., J. Jankovic , C. Waters, A. Rajput, B. Boroojerdi and J. Rao (2007). „Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease.“ *Neurology* 68 (4): 272-276.
- 20 Ehret, R. and K. Lohmüller (2016). „Langzeiteffekte von Piribedil auf die Vigilanz und Depression von Parkinson-Patienten-Ergebnisse der nichtinterventionellen , prospektiven Langzeitstudie PIRLONG-PD über 2 (optional 4) Jahre“ *Psychopharmakotherapie* 23: 73-76.
- 21 Martindale: *The Complete Drug Reference*. [online] London: Pharmaceutical Press. www.medicinescomplete.com [cited 29 January 2021]

CLARIUM® 50 mg Retardtabletten. Wirkstoff: Piribedil. **Verschreibungspflichtig. Zus.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 1 Ret.-Tabl. CLARIUM® 50 mg enth. 50 mg Piribedil. *Sonst. Bestandt.:* Povidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur), Talkum, Na-Hydrogencarbonat, Carmellose-Na, gebleichtes Wachs, Titandioxid (E171), 3,87 mg Ponceau 4R Aluminiumsalz (E124), Polysorbat 80, 57,17 mg Sucrose (Saccharose), hochdisperses Siliciumdioxid. **Anw.-gebiete:** Behandl. d. Parkinsonschen Krankh. entweder i. Mono- od. i. Kombinationstherapie m. L-Dopa von Behandlungsbeginn an od. sekundär. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gg. Piribedil, Ponceau 4R od. andere i. Präparat enthält. Bestandteile, kardiovaskulärer Schock, i. d. akuten Phase e. Herzinfarktes, i. Kombination m. Neuroleptika (ausgenommen Clozapin); Pat. m. Neuroleptika-induz. extrapyramid. Syndr. sollten nicht m. dopaminerg. Antiparkinson-AM behand. werden (Blockade d. dopaminerg. Rezept. durch Neuroleptika). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn. für d. Anw.:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Sucrose (Zucker), Ponceau 4R, Natrium. **Nebenwirk.:** *Häufig:* leichte Magen-Darm-Beschwerden (Übelk., Erbrechen, Blähungen), d. wieder verschwinden können, insbes. nach. individ. Dosisanpassung. Symptome i. Magen-Darm-Bereich können stark reduziert werden, indem d. Dosis stufenweise erhöht wird (alle 2 Wo. um 50 mg). Psychische Störungen wie Zerstreuung, Erregung od. Halluzinationen (visuell, akustisch, gemischt) od. Schwindelgefühl wurden beobachtet, d. wieder verschwinden, sobald d. Behandl. beendet wird. *Gelegentl.:* Hypotonie, orthostatische Hypotonie m. Synkopen, Unwohl. od. instabilem Blutdruck. *Sehr selten:* übermäßige Schläfrigkeit während d. Tages sowie plötzliche Schlafanfälle. *Nicht bekannt:* Schläfrigkeit., Impulskontrollstör. wie patholog. Spielsucht, Libidosteiger., Hypersexualität, zwanghaft. Geldausgeben od. Einkaufen, Essattacken u. Esszwang. Aggression u. psychot. Störungen (Wahnvorstellung, Delirium), Dyskinesien, periphere Ödeme. Ponceau 4R kann allerg. Reaktionen hervorrufen. **Weitere Hinweise siehe Gebrauchs- bzw. Fachinformation.** Desitin Arzneimittel GmbH, Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburg, www.desitin.de **März 2021**



CLARIUM® ist der einzige noradrenerge Dopaminagonist²

- wirkt stark motorisch³
- hält Ihre Patienten wach und aktiv^{4,5}
- hat eine einzigartige Verträglichkeit^{5,6,7}



Made in
 Europe!

