

Jahrgang 40

Nummer 8/2018

Semaglutid (E. Gysling) 29

Semaglutid ist ein weiterer GLP-1-Rezeptoragonist, der nur einmal wöchentlich injiziert werden muss und wie z.B. Liraglutid makrovaskuläre Komplikationen reduziert. Das Nutzen/Risiko-Verhältnis einer chronischen Verabreichung ist noch nicht definitiv geklärt.

Cariprazin (A. Frei) 31

Ein neues Neuroleptikum, das ungefähr dieselben Wirkungen hat wie Aripiprazol, aber durch eine sehr lange Halbwertszeit auffällt.

Synopsis

Semaglutid

E. Gysling

Semaglutid (Ozempic®), ein neuer GLP-1-Rezeptoragonist, kann als Monotherapie (bei Unverträglichkeit von Metformin) sowie in Kombination mit anderen Antidiabetika bei Typ-2-Diabetes verwendet werden.

Chemie/Pharmakologie

Bei Nahrungszufuhr wird im Darm ein Peptidhormon, das Glukagon-ähnliche Typ-1-Peptid («glucagon-like peptide 1», GLP-1) freigesetzt. GLP-1-Rezeptoragonisten («Glutide») sind Polypeptide mit einer GLP-1-ähnlichen Aminosäuresequenz, die sich wie das menschliche GLP-1 an die entsprechenden Rezeptoren im Pankreas binden und dessen Wirkung imitieren. Glutide regen die Insulinsekretion an, unterdrücken die postprandiale Glukagonsekretion, verlangsamen die Magenentleerung und erhöhen das Sättigungsgefühl. Semaglutid unterscheidet sich von dem schon länger bekannten Liraglutid (Victoza®) in erster Linie durch eine längere («optimierte») Fettsäure-Seitenkette, die zu einer stärkeren Bindung an Albumin führt.¹

Pharmakokinetik

Nach subkutaner Injektion dauert es 1 bis 3 Tage, bis maximale Semaglutid-Plasmaspiegel erreicht sind. Die systemische Verfügbarkeit soll etwa 90% betragen. Der Polypeptidanteil wird proteolytisch gespalten, die Fettsäure-Seitenkette oxidiert. Im Plasma findet sich überwiegend unverändertes Semaglutid; ausserdem können kleine Mengen von sechs Metaboliten nachgewiesen werden.² Das Medikament wird mit dem Stuhl und dem Urin eliminiert; nur 3% fanden sich als unveränderte Substanz im Urin. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 1 Woche.

Semaglutid kann auch oral verabreicht werden; entsprechende Präparate sind jedoch noch nicht erhältlich und genauere kinetische Daten fehlen bisher.

Klinische Studien

Die klinischen Phase-3-Studien zur subkutanen Verabreichung von Semaglutid laufen unter der Bezeichnung «SUSTAIN» – aktuell sind zehn internationale sowie drei asiatische SUSTAIN-Studien bekannt; zu neun davon sind Resultate veröffentlicht.³ Die Tabelle 1 gibt dazu eine Übersicht.

Als *Monotherapie* wurde Semaglutid bei 387 Erwachsenen mit einem Typ-2-Diabetes und einem HbA1c-Wert zwischen 7 und 10% untersucht, die *noch keine medikamentöse Therapie* hatten. In drei etwa gleich grossen Gruppen wurde die Wirkung wöchentlicher Injektionen von 0,5 mg Semaglutid, 1,0 mg Semaglutid und Placebo verglichen. Innerhalb von 30 Wochen nahm das HbA1c unter den beiden Semaglutid-Dosen um 1,4 bis 1,5% stärker ab als unter Placebo. In derselben Zeit kam es unter der aktiven Medikation auch zu einer signifikanten Gewichtsabnahme – um 2½ bis 3½ kg mehr als unter Placebo.⁴

Die mit SUSTAIN-6 bezeichnete Studie ist die bisher wichtigste und grösste Semaglutid-Studie: 3297 Personen über 50 Jahre mit einem Typ-2-Diabetes und *manifeste kardiovaskulärer oder renaler Erkrankung* oder einem Alter über 60 und mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor nahmen teil. Praktisch alle Teilnehmenden wurden bereits medikamentös behandelt, in erster Linie mit Metformin, Sulfonylharnstoffen und Insulin. Ihr durchschnittlicher HbA1c-Wert vor der Studie betrug 8,7%. Sie erhielten während zwei Jahren doppelblind wöchentlich 0,5 mg oder 1,0 mg Semaglutid bzw. entsprechende Placebo-Dosen subkutan. Für diese Studie war ein kombinierter primärer Endpunkt definiert, bestehend aus den kardiovaskulär bedingten Todesfällen und den nicht-tödlichen Fällen von Herzinfarkt und Schlaganfall. Dieser Endpunkt trat bei 6,6% der mit Semaglutid Behandelten auf, signifikant seltener als unter Placebo (8,9%). Von den drei Komponenten des zusammengesetzten Endpunkts wurden nur die nicht-tödlichen von Semaglutid beeinflusst. Sowohl die kardiovaskuläre als auch die Gesamt-Mortalität war in den Vergleichsgruppen praktisch identisch. Die Nierenfunktion veränderte sich in den Semaglutid-Gruppen seltener ungünstig als in den Placebo-Gruppen; Retinopathie-bedingte Augenkomplikationen waren dagegen signifikant häufiger in den Semaglutid-Gruppen. Das

Tabelle 1 : Bisher veröffentlichte Phase-3-Studien mit Semaglutid

Studie/Design	Dauer	n	Als Zusatz zu	Vergleichsmedikamente
S1/DB	30 Wochen	387	– (Monotherapie)	Placebo
S2/DB	56 Wochen	1225	Metformin und/oder Thiazolidindionen	Sitagliptin 100 mg/Tag
S3/offen*	56 Wochen	809	Oralen Antidiabetika	Exenatid retard 2 mg/Woche
S4/offen	30 Wochen	1089	Metformin oder Sulfonylharnstoff	Insulin-Glargin
S5/DB	30 Wochen	397	Insulin und/oder Metformin	Placebo
S6/DB	104 Wochen	3297	Metformin, anderen oralen Antidiabetika oder Insulin	Placebo
S7/offen	40 Wochen	1201	Metformin	Dulaglutid 0,75 oder 1,5 mg/Woche
J1/offen	30 Wochen	308	– (Monotherapie)	Sitagliptin 100 mg/Tag
J2/offen	63 Wochen	601	Antidiabetischer Monotherapie	Orale Zusatztherapie

Legende: n = Zahl der Teilnehmenden; S = SUSTAIN-Studien, J = japanische Studien, DB = Doppelblindstudien, offen = offene Studien. * S3 ist die einzige Studie, in der nur die 1-mg-Dosis von Semaglutid geprüft wurde; in allen anderen Studien wurden sowohl 0,5 als auch 1,0 mg/Woche geprüft.

Resultate: Im Vergleich mit anderen **aktiven** Medikamenten **senkt Semaglutid das HbA1c etwa um 0,5%;** im Vergleich mit **Placebo** wird eine HbA1c-Senkung von 1,5% erreicht (Ausnahme: S6, siehe Text). Die grössere Semaglutid-Dosis (1,0 mg/Woche) ist etwas wirksamer, sie senkt das HbA1c um etwa 0,2% bis 0,3% stärker als die 0,5-mg-Dosis.

HbA1c nahm in der 0,5-mg-Gruppe um 0,7%, in der 1,0-mg-Gruppe um 1,0% stärker ab als unter Placebo; das Körpergewicht wurde unter Semaglutid um etwa 3 bis 4 kg stärker reduziert als unter Placebo.⁵

Semaglutid eignet sich wohl auch zur *oralen* Verabreichung: Diese Form der Anwendung wird im «PIONEER»-Studienprogramm untersucht, von dem erste Resultate veröffentlicht sind. Mit verschiedenen einmal täglich oral verabreichten Semaglutid-Dosen konnte innerhalb von 26 Wochen eine gegenüber Placebo signifikante Senkung des HbA1c und des Körpergewichts erreicht werden.⁶

Die subkutane Verabreichung von Semaglutid kann auch bei *nicht-diabetischen Personen mit Übergewicht* zur Gewichtsabnahme führen. Auch dazu sind schon Studienresultate publiziert: In einer Doppelblindstudie wurden 957 Übergewichtige (ohne Diabetes) während eines Jahres *täglich* mit Semaglutid-Dosen zwischen 0,05 mg und 0,4 mg (subkutan), Liraglutid (3 mg/Tag) oder Placebo behandelt. Mit Semaglutid-Dosen von mindestens 0,2 mg/Tag ergab sich nicht nur gegenüber Placebo, sondern auch gegenüber Liraglutid eine stärkere Senkung des Körpergewichts.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Wie bei anderen GLP-1-Rezeptoragonisten sind gastro-intestinale Nebenwirkungen häufig störend. Besonders in den ersten Wochen einer Behandlung mit Semaglutid klagen sehr viele Personen (mehr als 20%) über *Übelkeit* und *Erbrechen*, aber auch oft über Durchfall. In einzelnen Studien brachen mehr als fünf Prozent der Behandelten deswegen die Semaglutid-Behandlung ab. Auch andere gastro-intestinale Probleme (Obstipation, Aufstossen) werden beobachtet. In den bisher publizierten Studien waren Erkrankungen des Pankreas und der Gallenblase unter Semaglutid nicht häufiger als unter Placebo. Bei einer Minderheit der Behandelten lassen sich Antikörper gegen Semaglutid nachweisen. Allergische Reaktionen können vorkommen; über anaphylaktische Reaktionen wurde bisher nicht berichtet. Hypoglykämien können in erster Linie bei kombinierter Behandlung mit Semaglutid, Sulfonylharnstoffen und (oder) Insulin beobachtet werden.

Die in der oben erwähnten Studie SUSTAIN-6 beobachteten diabetischen *Augenkomplikationen* (Netzhaut- oder Glaskör-

perveränderungen, die eine Intervention erforderten; Glaskörper-Blutungen; Blindheit) traten in der Semaglutid-Gruppe bei 3%, in der Placebo-Gruppe nur bei 1,8% auf. Gemäss einer Post-hoc-Analyse der Daten kann angenommen werden, dass ganz überwiegend Diabeteskranke von Augenkomplikationen betroffen waren, die schon vor der Studie eine diabetische Retinopathie hatten und in vielen Fällen auch mit Insulin behandelt wurden. Obwohl die Augenkomplikationen zu verschiedenen Zeitpunkten in der Studie auftraten, wird spekuliert, dass sie mit einer raschen Abnahme des HbA1c in Zusammenhang stehen könnten.⁸

Interaktionen

Da Semaglutid die Magenentleerung verlangsamt, kann es theoretisch die Resorption gleichzeitig eingenommener Medikamente beeinträchtigen. Für die bisher diesbezüglich untersuchten Medikamente (orale Kontrazeptiva, Metformin, Atorvastatin, Digoxin) scheint dies jedoch nicht zuzutreffen. Es gibt aktuell keine Anhaltspunkte, dass das Medikament die Zytochrome beeinflusst.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Semaglutid (Ozempic[®]) ist in Form von zwei «Fertigpens» verfügbar: der eine («DualDose») dient der Injektion einer Dosis von 0,25 oder 0,5 mg, mit dem anderen («FixDose») können nur 1-mg-Dosen verabreicht werden. Die Anfangsdosis beträgt 0,25 mg pro Woche, nach 4 Wochen wird die Dosis verdoppelt (0,5 mg/Woche). Nach frühestens weiteren 4 Wochen kann die Dosis nach Bedarf nochmals verdoppelt werden. Das Präparat ist limitiert kassenzulässig. Semaglutid kann bei Typ-2-Diabetes als Monotherapie verwendet werden, wenn Metformin kontraindiziert oder nicht verträglich ist. Es ist auch zur Verwendung mit anderen Antidiabetika zusammen zugelassen, wobei das erhöhte Hypoglykämie-Risiko in Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen beachtet werden soll. Zur Verabreichung bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren sowie bei schwangeren und stillenden Frauen liegen keine genügenden klinischen Daten vor; bei diesen Personen soll Semaglutid nicht verwendet werden. Wegen der langen Halbwertszeit von Semaglutid ist das Medikament zwei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.

Die Glutide sind die Antidiabetika, die die höchsten Kosten verursachen. Semaglutid kostet in der niedrigeren Dosierung von 0,5 mg wöchentlich rund 165 Franken pro Monat. (Liraglutid kostet in der niedrigeren Dosierung von 1,2 mg/Tag ungefähr 153 Franken monatlich.)

Kommentar

Mit Semaglutid steht nun schon das dritte Glutid-Präparat zur Verfügung, das nur einmal wöchentlich injiziert werden muss. Es ist mit den beiden anderen «Wochenpräparaten», nämlich mit retardiertem Exenatid (Bydureon®) und mit Dulaglutid (Trulicity®) verglichen worden und hat sich in beiden Vergleichen als etwas wirksamer erwiesen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, dass diese Medikamente in erster Linie deshalb wirken, weil sie den Leuten «den Appetit verderben». Ein Blick auf die entsprechenden Zahlen zu den Gewichtsveränderungen bestätigt diesen Eindruck: Semaglutid hat in den erwähnten Studien das Körpergewicht signifikant stärker gesenkt als die Vergleichsmittel. Für die Mehrheit der Patientinnen und Patienten sind die gastro-intestinalen Nebenwirkungen aber offenbar nicht so bedeutsam, dass sie das Medikament absetzen würden.

Aufgrund der bisher publizierten Studien kann vermutet werden, dass die GLP-1-Rezeptoragonisten allgemein nicht zu makrovaskulären Problemen führen oder sich in dieser Hinsicht sogar vorteilhaft auswirken könnten. Das letzte Wort zum Nutzen oder Schaden dieser Antidiabetika-Gruppe ist aber noch nicht gesprochen. Zwei Resultate der hier vorgestellten SUSTAIN-6-Studie fallen auf: 1. Weder die kardiovaskuläre noch die gesamte Mortalität unterscheidet sich unter Semaglutid signifikant von den Resultaten unter Placebo. 2. In dieser längeren Studie ist es unter Semaglutid zu häufigeren Komplikationen einer diabetischen Retinopathie gekommen. Übertriebene Begeisterung ist deshalb nicht angezeigt. Insbesondere bei Kranken mit einer manifesten diabetischen Retinopathie sind GLP-1-Rezeptoragonisten wohl keine optimale Wahl.

Literatur

- 1 EMA-Dokument zu Semaglutid: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/ozempic-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 2 Jensen L et al. Eur J Pharm Sci 2017; 104: 31-41
- 3 Anon. MedicineMatters diabetes 2018 (May): <https://pkweb.ch/2RVk0GX>
- 4 Sorli C et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 251-60
- 5 Marso SP et al. N Engl J Med 2016; 375: 1834-44
- 6 Aroda VR et al. Diabetes 2018; 67 (Suppl 1): <https://doi.org/10.2337/db18-2-LB>
- 7 O'Neil PM et al. Lancet 2018; 392: 637-49
- 8 Vilsbøll T et al. Diabetes Obes Metab 2018; 20: 889-97

Synopsis

Cariprazin

A. Frei

Cariprazin (Reagila®), ein neues «atypisches» Neuroleptikum, wird zur Behandlung der Schizophrenie empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Cariprazin ist wie Aripiprazol (Abilify® u.a.) ein Piperazin-Derivat und gleicht diesem auch in seinen Eigenschaften. Wie

Aripiprazol ist Cariprazin ein partieller Agonist an den Dopamin-D₃- und an den Dopamin-D₂-Rezeptoren sowie an den Serotonin-5-HT_{1A}-Rezeptoren. Im Unterschied zu anderen Neuroleptika bindet es sich aber in vitro 6- bis 8-mal stärker an Dopamin-D₃- als an Dopamin-D₂-Rezeptoren. Ebenfalls wie Aripiprazol wirkt Cariprazin an Serotonin-5-HT_{2B}, 5-HT_{2A}- und Histamin-H₁-Rezeptoren antagonistisch. Wie bei anderen Neuroleptika ist jedoch nicht klar, worauf die Wirkung genau beruht. Ebenso ist bisher kein Zusammenhang zwischen der stärkeren Bindung an D₃-Rezeptoren und der klinischen Wirkung nachgewiesen.¹

Pharmakokinetik

Cariprazin wird hauptsächlich durch CYP3A4 und (in geringem Ausmass) durch CYP2D6 zu den Metaboliten Desmethylcariprazin (DCAR) und Didesmethylcariprazin (DDCAR) metabolisiert. Diese sind gleich wirksam wie die Muttersubstanz. Nach oraler Einnahme sind maximale Plasmaspiegel nach 3½ Stunden für Cariprazin, nach 6½ Stunden für DCAR und nach 18 Stunden für DDCAR erreicht. Die terminale Plasmahalbwertszeit von Cariprazin und DCAR beträgt etwa 2-3 Tage, diejenige von DDCAR 14-18 Tage.² Unter den üblichen Dosierungen wird ein Fließgleichgewicht für Cariprazin und DCAR nach 1 bis 2 Wochen und für DDCAR nach frühestens 4 Wochen erreicht. Nach etwa 2 Wochen Behandlung ist hauptsächlich DDCAR für die Wirkung des Medikamentes verantwortlich.¹ Die Exkretion erfolgt überwiegend mit dem Stuhl.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Cariprazin in der Behandlung der Schizophrenie wurde zunächst in drei sechswöchigen Doppelblindstudien dokumentiert, alle bei Kranken mit einer akuten Exazerbation der Schizophrenie.³⁻⁵ Die Symptome wurden anhand der üblichen psychometrischen Skalen beurteilt (Abkürzungen siehe Tabelle 1).

In einer dieser Studien wurden zwei verschiedene Cariprazin-Dosen (3 bzw. 6 mg/Tag) mit Placebo verglichen. Zudem wurde als aktive Kontrolle eine Gruppe mit Aripiprazol (10 mg pro Tag) behandelt; es erfolgte jedoch kein direkter Vergleich zwischen den beiden Neuroleptika. Die insgesamt 604 Patientinnen und Patienten (alle initial hospitalisiert) wurden nach dem Zufall einer dieser vier Gruppen zugeteilt. Nach einer Auswaschphase von einer Woche wurde die Behandlung begonnen. Eine signifikante Abnahme der psychotischen Symptome konnte unter der höheren Cariprazin-Dosis (wie auch unter Aripiprazol) schon nach einer Woche und nach sechs Wochen für alle aktiven Behandlungen festgestellt werden. Am Ende der Studie fand sich auf den PANSS-Subskalen betreffend positiver, negativer und kognitiver Symptome sowie Stimmung eine signifikante Verbesserung gegenüber Placebo, ebenfalls für alle aktiven Behandlungen ohne nennenswerten Unterschied. Etwa zwei Drittel der Teilnehmenden verblieben bis zum Schluss in der Studie – etwas mehr unter Aripiprazol als unter Placebo oder den beiden Cariprazin-Dosen. Wegen schwerwiegender unerwünschter Wirkungen brachen 66 Personen die Studie vorzeitig ab, ähnlich viele in den verschiedenen Gruppen.³

In eine Langzeit-Doppelblindstudie wurden nur Patienten und Patientinnen aufgenommen, die in einer 20 Wochen dauernden Vorphase günstig auf Cariprazin angesprochen hatten. Sie erhielten nach dem Zufall die am Ende der Vorphase erreichte

Tabelle 1: Psychiatrische Bewertungsskalen

Psychotische Symptome

CGI-S = Clinical Global Impression - Severity
PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale
PANSS-FSNS = Positive and Negative Syndrome Scale, Factor Score for Negative Symptoms

Psychosoziales Funktionsniveau

PSP = Personal and Social Performance

Cariprazin-Dosis (3, 6 oder 9 mg/Tag) oder Placebo. Diese Phase dauerte maximal 46 Wochen bzw. bis es zu einem *Rückfall* kam. Signifikant mehr Teilnehmende unter Placebo erlitten einen Rückfall (47,5% gegenüber 24,8% unter Cariprazin). Allerdings war der Unterschied der durch einen Rückfall notwendig gewordenen Hospitalisationen gering (9,1% unter Placebo, 8,9% unter Cariprazin).⁶

In einer anderen Doppelblindstudie wurde Cariprazin mit *Risperidon* (Risperdal® u.a.) bei 461 Kranken mit vorwiegend *negativen Symptomen* einer chronischen Schizophrenie (z.B. Antriebslosigkeit, Anhedonie, Alogie) verglichen. Während einer Titrationsphase von 2 Wochen wurden die Teilnehmenden auf die Zieldosis (täglich Cariprazin 4,5 mg oder Risperidon 4 mg) eingestellt und die bisherige Medikation ausgeschlossen. Anschliessend folgte eine «Kontinuitätsphase» von 24 Wochen. Am Ende der Studie fanden sich die negativen Symptome – gemessen am «Factor Score for Negative Symptoms», PANSS-FSNS – unter Cariprazin signifikant deutlicher reduziert als unter Risperidon.⁷

Cariprazin wurde auch bei der Behandlung von manischen Episoden bei bipolarer Störung klinisch geprüft und ist in den USA ebenfalls für diese Indikation zugelassen.

Unerwünschte Wirkungen

Das Nebenwirkungsspektrum von Cariprazin entspricht weitgehend demjenigen anderer Neuroleptika wie z.B. Aripiprazol. *Extrapyramidale Symptome* (besonders Akathisie) sind sehr häufig. Häufig werden auch Schlafstörungen, Bewegungsstörungen, Müdigkeit, Schwindel, verschwommenes Sehen, Gewichtszunahme, gastro-intestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen u.a.), Tachykardie, Blutdruckanstieg sowie ein Anstieg der Transaminasen und der Kreatinkinase beobachtet. Viele dieser Symptome sind unter höheren Dosen gehäuft; in den USA wurde deshalb eine (initial vorgeschlagene) Tageshöchst-dosis von 9 mg nicht zugelassen. In einigen Fällen sind folgende Probleme aufgetreten: eine Exazerbation der schizophrenen Grunderkrankung, eine Verlängerung des QT-Intervalls sowie einzelne kardiale Ereignisse.

Interaktionen

Die gleichzeitige Verabreichung von stärkeren CYP3A4-Hemmern (wie z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Verapamil) und auch von Grapefruitsaft führt zu einem Anstieg der Wirkstoff-Spiegel und soll vermieden werden. Andererseits sollte auch nicht gleichzeitig mit CYP3A4-Induktoren (z.B. Carbamazepin, Johanniskraut) behandelt werden.

Dosierung, Verabreichung und Kosten

Cariprazin (Reagila®) ist in der Schweiz als Kapseln zu 1,5, 3, 4,5 und 6 mg erhältlich und kassenzulässig. Die empfohlene Anfangsdosis von 1,5 mg/Tag kann bis auf 6 mg/Tag gesteigert

werden. Bei der Umstellung von einem anderen Neuroleptikum auf Cariprazin wird mit Vorteil die vorherige Behandlung allmählich abgesetzt und gleichzeitig die Behandlung mit Cariprazin eingeleitet. Bei der Umstellung von Cariprazin auf ein anderes Neuroleptikum ist die sehr lange Halbwertszeit von Cariprazin zu beachten. Mangels Daten soll Cariprazin schwangeren oder stillenden Frauen, Kindern und Jugendlichen nicht verabreicht werden. Auch für Personen über 65 sind keine genügenden Daten vorhanden. Cariprazin kostet dosisabhängig zwischen 172 und 467 Franken monatlich. Es ist damit wesentlich teurer als eine Behandlung mit der Maximaldosis (30 mg/Tag) eines Aripiprazol-Generikums (CHF 132.- monatlich).

Kommentar

Cariprazin soll eine neuartige Wirkungsweise aufweisen, die bei der Behandlung von Negativsymptomen von Vorteil sein soll. Tatsächlich zeigen sich diesbezüglich mögliche Vorteile gegenüber Risperidon, nicht aber gegenüber Aripiprazol. Es ist jedenfalls unklar, ob der Affinität von Cariprazin für den Dopamin-D₃-Rezeptor die praktische Bedeutung zukommt, die vom Hersteller geltend gemacht wird. Dass eine Exazerbation der Grunderkrankung unter Behandlung als unerwünschte Wirkung der Behandlung und nicht als Therapieversagen gewertet wird, mag mit dem Wirkungsmechanismus als partieller Agonist am Dopamin-D₂-Rezeptor begründet sein, hat aber natürlich auch Folgen für die Beurteilung der Wirksamkeit der Substanz. Die extrem lange Halbwertszeit von Cariprazin kann in der Praxis Vorteile, aber auch (bei Nebenwirkungen) bedeutsame Nachteile haben. Gesamthaft kommt Cariprazin nach heutigem Wissen kein überzeugender Vorteil zu; die Substanz kann deshalb aktuell nicht zur Verschreibung empfohlen werden.

Literatur

- 1 FDA Dokument: <https://pkweb.ch/2S4iHFR>
- 2 Nakamura T et al. Drug Des Devel Ther 2016; 10: 327-38
- 3 Durgam S et al. J Clin Psychiatry 2015; 76: e1574-82
- 4 Durgam S et al. Schizophr Res 2014; 152: 450-7
- 5 Kane JM et al. J Clin Psychopharmacol 2015; 35: 367-73
- 6 Durgam S et al. Schizophr Res 2016; 176: 264-71
- 7 Németh G et al. Lancet 2017; 389: 1103-13

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. Andreas Frei, Fachstelle Forensiker, Erwachsenenpsychiatrie Baselland, 4410 Liestal

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling, Natalie Marty, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 40 (2018): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2019 Infomed Wil. All rights reserved.