



Experten-Statement

Stellenwert von Cariprazin in der Behandlung der Schizophrenie

UNTER DER ÄGIDE DER
ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR
NEUROPSYCHOPHARMAKOLOGIE UND BIOLOGISCHE PSYCHIATRIE (ÖGPB)



VORSITZ:

AO.UNIV.PROF. DDR. GABRIELE-MARIA SACHS-ERFURTH, WIEN
EM.O.UNIV.PROF. DR.H.C.MULT. DR.MED. SIEGFRIED KASPER, WIEN

TEILNEHMER:

PRIM. UNIV.PROF. DR. WOLFGANG JOSEF AICHHORN, MBA, SALZBURG; PRIM. ASSOC.PROF. PRIV.DOZ.
DR. MARTIN AIGNER, TULLN; PRIM. DR. JAN DI PAULI, RANKWEIL; PRIM. PRIV.DOZ. DR. ANDREAS
ERFURTH, WIEN; UNIV.PROF. DR.MED. DR.MED.HABIL. GÖRAN HAJAK, MBA, BAMBERG; UNIV.PROF.
DR. ALEX HOFER, INNSBRUCK; UNIV.PROF. DDR. HANS-PETER KAPFHAMMER, GRAZ; PRIM. UNIV.PROF.
DDR. MICHAEL LEHOFER, GRAZ; PRIM. UNIV.PROF. DR. JOSEF MARKSTEINER, HALL IN TIROL;
CHEFARZT DR. GEORG PSOTA, WIEN; PRIM. DR. CHRISTA RADOŠ, VILLACH; PRIM. DR.
CHRISTOPH SILBERBAUER, VÖCKLABRUCK; UNIV.PROF. DR. MATTHÄUS WILLEIT, WIEN

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die männliche Form der Bezeichnung von Personen (z. B. Patient) verwendet. Damit ist aber immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form gemeint.



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19/OG 4, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax +43/1/402 13 41-18. Redaktionsanschrift: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19/OG 4, A-1090 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich: Ao.Univ.Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs-Erfurth; Em.O.Univ. Prof. Dr.h.c.mult. Dr.med. Siegfried Kasper; Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang Josef Aichhorn, MBA; Prim. Assoc.Prof. Priv.Do. Dr. Martin Aigner; Prim. Dr. Jan Di Pauli; Prim. Priv.Do. Dr. Andreas Erfurth; Univ.Prof. Dr.med. Dr.med.habil. Göran Hajak, MBA; Univ.Prof. Dr. Alex Hofer; Univ.Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer; Prim. Univ.Prof. DDr. Michael Lehofer; Prim. Univ. Prof. Dr. Josef Marksteiner; Chefarzt Dr. Georg Psota; Prim. Dr. Christa Rados; Prim. Dr. Christoph Silberbauer; Univ.Prof. Dr. Matthäus Willeit. Titelbild: Shutterstock. Auflage: 1.000 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2021 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier. Die vorliegende Publikation wurde mit freundlicher Unterstützung der Firma Recordati erstellt.

Die Schizophrenie zählt zu den schwersten psychischen Erkrankungen, da sie zu erheblichen persönlichen und sozialen Beeinträchtigungen der betroffenen Personen führt. Die Erkrankung verläuft häufig chronisch und resultiert in erhöhter Morbidität und Mortalität [Laursen et al., 2012; Cutler et al., 2018]. Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, haben Patienten mit Schizophrenie ein höheres Risiko für physische Komorbiditäten, einschließlich Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [Dixon et al., 1999; Weber et al., 2009; De Hert et al., 2006; Cutler et al., 2018]. Darüber hinaus erleben Menschen mit Schizophrenie in vielen Alltags- und Behandlungssituationen eine Stigmatisierung und eine damit verbundene Diskriminierung [Finzen, 2013; Hasan et al., 2020].

Schizophrenie ist eine klinisch definierte psychische Störung mit typischen psychopathologischen Symptomprofilen (Syndromen) und unterschiedlichen klinischen Verlaufsformen [DGPPN, 2019]. Charakteristisch sind einerseits episodisch auftretende akute psychotische Zustände und andererseits chronische Beeinträchtigungen mit persistierenden positiven (z.B. Wahn, Halluzinationen) und/oder negativen Symptomen (z.B. Affektverflachung, Antriebsminderung, sozialer Rückzug) [Kasper et al., 2016]. Zumeist gehen chronische Krankheitsverläufe mit kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen einher.

Während Wahnvorstellungen und Halluzinationen nach der Akutphase wieder abklingen können, bleiben Negativsymptome sehr oft weiterhin bestehen und chronifizieren [Möller, 2016]. Dies führt zu einem hohen Leidensdruck der Betroffenen, da Negativsymptome nicht nur die Lebensqualität, sondern auch das psychosoziale Funktionsniveau beeinträchtigen [Unger et al., 2018]. Da 50 %–80% der an Schizophrenie Erkrankten im Krankheitsverlauf mindestens ein alltagsrelevantes Negativsymptom entwickeln [Bobes et al., 2010] und es bei etwa 30% zu anhaltenden Negativsymptomen kommt [Marder & Galderisi, 2017; Unger et al., 2018], ist ein entscheidender Aspekt der Therapie die Verringerung dieser Symptomatik.

Während positive Symptome durch die bisher verfügbaren Antipsychotika der ersten, zweiten und

dritten Generation oft gut behandelbar sind und sich auch sekundäre negative Symptome infolge der Behandlung anderer Symptome (d.h. positive Symptome, depressive Symptome oder extrapyramidale Symptome) verbessern können, ist die Wirksamkeit bei primärer Negativsymptomatik und kognitiven Defiziten deutlich niedriger und in den meisten Fällen unzureichend [Haddad & Correll, 2018; Correll et al., 2020; Correll & Schooler, 2020].

In einer Metaanalyse von 168 Studien mit mehr als 12.000 Patienten und unterschiedlichen Behandlungsoptionen (Antipsychotika der zweiten Generation, Antidepressiva, glutamaterge Medikamente und Kombinationen von pharmakologischen mit psychologischen Interventionen) kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die durchschnittlichen Verbesserungen einiger Negativsymptome trotz statistischer Signifikanz zu gering ausfielen, um klinisch von Bedeutung zu sein (gemessen anhand der CGI-S/Clinical Global Impression-Severity Scale) [Fusar-Poli et al., 2015].

Obwohl weltweit ungefähr 40 verschiedene Antipsychotika zur Verfügung stehen, die zur Behandlung von Symptomen der Schizophrenie zugelassen sind, hat sich bisher kein Molekül für die Behandlung negativer Symptome besonders qualifiziert [Correll et al., 2020].

Mit Cariprazin steht nun ein innovatives Antipsychotikum mit einem einzigartigen Rezeptorprofil zur Verfügung, das besser als andere Antipsychotika gegen akute und chronifizierte Negativsymptome der Schizophrenie wirkt [Németh et al., 2017]. Auch das psychosoziale Funktionsniveau kann durch Cariprazin deutlich verbessert werden. In den USA ist Cariprazin seit 2015 zur Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen sowie auch zur Behandlung der manischen, gemischten sowie depressiven Episoden der Bipolaren Störung zugelassen. In der EU ist Cariprazin seit Juli 2017 für die Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen zugelassen. In der vorliegenden Publikation wird das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Cariprazin auf Basis der aktuellen Literatur und persönlicher Erfahrungen von österreichischen Experten zusammengefasst und evaluiert.

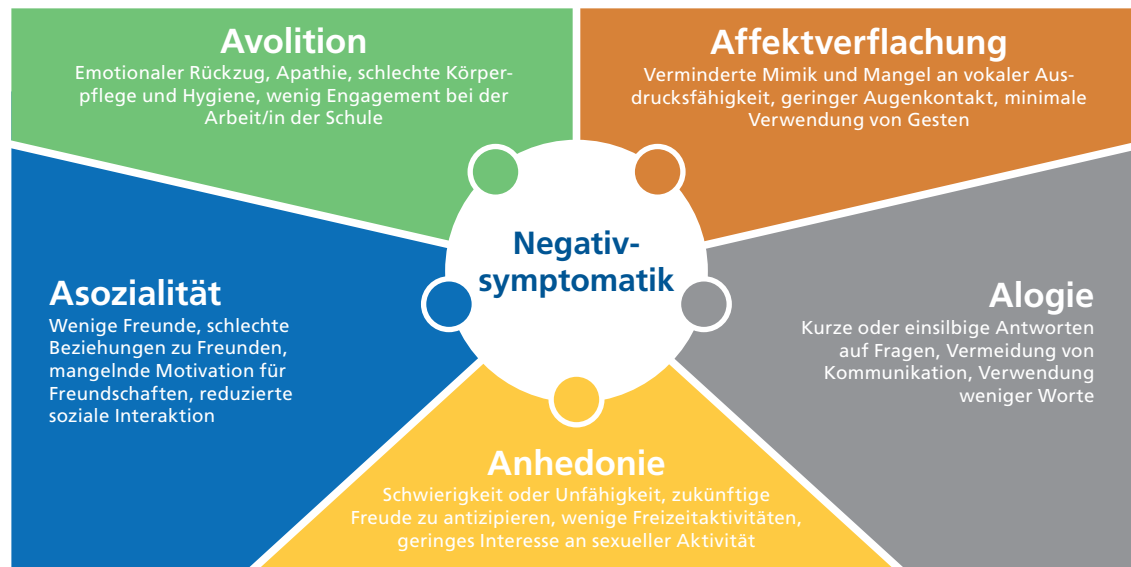
SYMPTOME DER SCHIZOPHRENIE

Die klinische Symptomatik der Schizophrenie ist durch ein charakteristisches Störungsmuster gekennzeichnet, bei dem fast alle psychischen Funktionen betroffen sind [DGPPN, 2019]. Man unterscheidet Positivsymptome, Negativsymptome und kognitive

Störungen. Typische Positivsymptome sind Halluzinationen, Wahn/wahnhaftes Denken, formale Denkstörungen und Ich-Erlebnis-Störungen [Haddad & Correll, 2018].

Die Negativsymptomatik umfasst Avolition, Alo-

Abbildung 1
Klinische Präsentation der Negativsymptomatik



Correll & Schooler, 2020

gie, Anhedonie, Affektverflachung und sozialen Rückzug [Correll & Schooler, 2020] (Abbildung 1).

Neben der primären Negativsymptomatik, die direkt (intrinsisch) mit der Pathophysiologie der Schizophrenie in Zusammenhang steht, gibt es auch sekundäre Negativsymptome, die als Folge von Positivsymptomen, einer komorbiden Depression, unerwünschten Wirkungen von Antipsychotika, substanzinduziert oder umgebungsbedingt auftreten können [Correll & Schooler, 2020].

Von großer Bedeutung für den Verlauf der Schizophrenie sind kognitive Störungen bzw. Defizite im neurokognitiven Bereich. Betroffen kann auch die soziale Kognition sein, was zu großen Problemen im Beziehungsaufbau bzw. im privaten und beruflichen Umfeld führen kann. Kognitive Defizite stehen in engem Zusammenhang mit der Prognose der Erkrankung.

Schizophrenie ist von Defiziten in den Bereichen der Aufmerksamkeit, der exekutiven Funktionen (Fähigkeiten der Handlungsplanung, Problemlösen, Flexibilität des Denkens und das Arbeitsgedächtnis), des Gedächtnisses und des Lernens gekennzeichnet. Kognitive Defizite sind bei psychiatrischen Störungen ein kennzeichnendes Merkmal der Erkrankung und haben Einfluss auf den Behandlungsverlauf, die Arbeitsfähigkeit und den Alltag.

Zu Störungen sozialer Kognitionen bei der Schizophrenie werden insbesondere das gestörte Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke sowie

reduzierte Theory-of-Mind-Leistungen gezählt [Sachs & Volz, 2012].

Diagnostische Erfassung der Negativsymptomatik

Zur systematischen Erfassung von Negativsymptomen stehen mehrere validierte und gut etablierte Bewertungsinstrumente zur Verfügung (Tabelle 1). Neuere Skalen zur Erfassung der Negativsymptomatik sind das Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) und die Brief Negative Symptom Scale (BNSS), welche die 5 negativen Symptomkonstrukte (Abbildung 1) enthalten [Kring et al., 2013; Kirkpatrick et al., 2011]. Allerdings ermöglicht es keine dieser Skalen, zwischen primärer und sekundärer Negativsymptomatik zu unterscheiden [Correll & Schooler, 2020]. Eine multizentrische europäische Studie zeigte, dass die Skala BNSS die Bereiche der Negativsymptomatik besser erfasst als die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) [Mucci et al., 2019].

Tabelle 1
Skalen zur Erfassung der Negativsymptomatik

- Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)
- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
- Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)
- Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)
- 16-item Negative Symptom Assessment (NSA-16)
- Brief Negative Symptom Scale (BNSS)

modifiziert nach Kasper et al., 2016; Correll & Schooler, 2020

Für die medikamentöse Behandlung der Schizophrenie stehen heute Antipsychotika der ersten Generation (vormals auch als „typische“ Antipsychotika bezeichnet) und Antipsychotika der zweiten und dritten Generation (vormals als „atypische“ Antipsychotika bezeichnet) zur Verfügung. Die meisten Antipsychotika der ersten Generation sind vorrangig D2-Rezeptor-Antagonisten (z.B. Haloperidol), die zu ausgeprägten extrapyramidalen Symptomen (EPS) als unerwünschte Arzneimittelwirkungen führen können. Demgegenüber sind viele Antipsychotika

der zweiten Generation 5-HT_{2A}-/D₂-Antagonisten (z. B. Olanzapin, Quetiapin), bei denen metabolische Nebenwirkungen eine größere Rolle und extrapyramidale Nebenwirkungen eine geringere Rolle als bei den D₂-Rezeptor-Antagonisten spielen. Aripiprazol als Vertreter der Antipsychotika der dritten Generation ist ein Ligand am Dopamin-D₂-Rezeptor und wirkt dort sowohl partiell agonistisch wie auch stark antagonistisch. Des Weiteren ist Aripiprazol ein 5-HT_{2A}-Antagonist und ein Partialagonist am 5-HT_{1A}-Rezeptor.

STELLENWERT VON CARIPRAZIN IN DER BEHANDLUNG DER SCHIZOPHRENIE

Wirkmechanismus von Cariprazin

Cariprazin ist ein Dichlorophenylpiperazin-Derivat. Die therapeutische Wirkung wird vermutlich vor allem durch eine Kombination von partieller Agonistenaktivität bei Dopamin-D₃-, -D₂- und Serotonin-5-HT_{1A}-Rezeptoren vermittelt [EPAR, 2018].

Für die antipsychotische Wirkung ist grundsätzlich die Aktivität am Dopamin-D₂-Rezeptor von zentraler Bedeutung; das Spektrum von Aktivität bewegt sich von reinem Antagonismus (wie bei typischen Antipsychotika) bis hin zum reinen Agonismus (wie durch endogenes Dopamin) [Stahl, 2016]. Cariprazin ist am D₂-Rezeptor (und am D₃-Rezeptor) ein Antagonist/partieller Agonist [Kiss et al., 2010]. Für ein Antipsychotikum ist es günstig, das richtige Maß an D₂-Antagonismus vs. D₂-Agonismus zu besitzen [Stahl, 2016]: Hat eine Substanz zu viel intrinsische agonistische D₂-Aktivität, so ist sie zu aktivierend. Laut Stahl [2016] besitzt Cariprazin dieses richtige Verhältnis von antagonistischer zu agonistischer Aktivität.

Cariprazin ist das einzige Antipsychotikum, das eine höhere Bindungsaffinität an den D₃-Rezeptor als an den D₂-Rezeptor hat [Stahl, 2017]. Die Affinität des Antagonisten/partiellen Agonisten Cariprazin für den D₃-Rezeptor ist so hoch, dass sie funktionell höher ist als die Affinität körpereigenen Dopamins. Das bedeutet, dass Cariprazin das einzige Antipsychotikum ist, welches im lebenden menschlichen Gehirn in der Anwesenheit endogenen Dopamins D₃-Rezeptoren zu blockieren vermag [Stahl, 2016].

Pharmakokinetik von Cariprazin

Die relativ lange Halbwertszeit, und hier insbesondere die der aktiven Metaboliten, stellt einen Vorteil bei der oralen Behandlung von Patienten dar. Cariprazin hat zwei pharmakologisch aktive

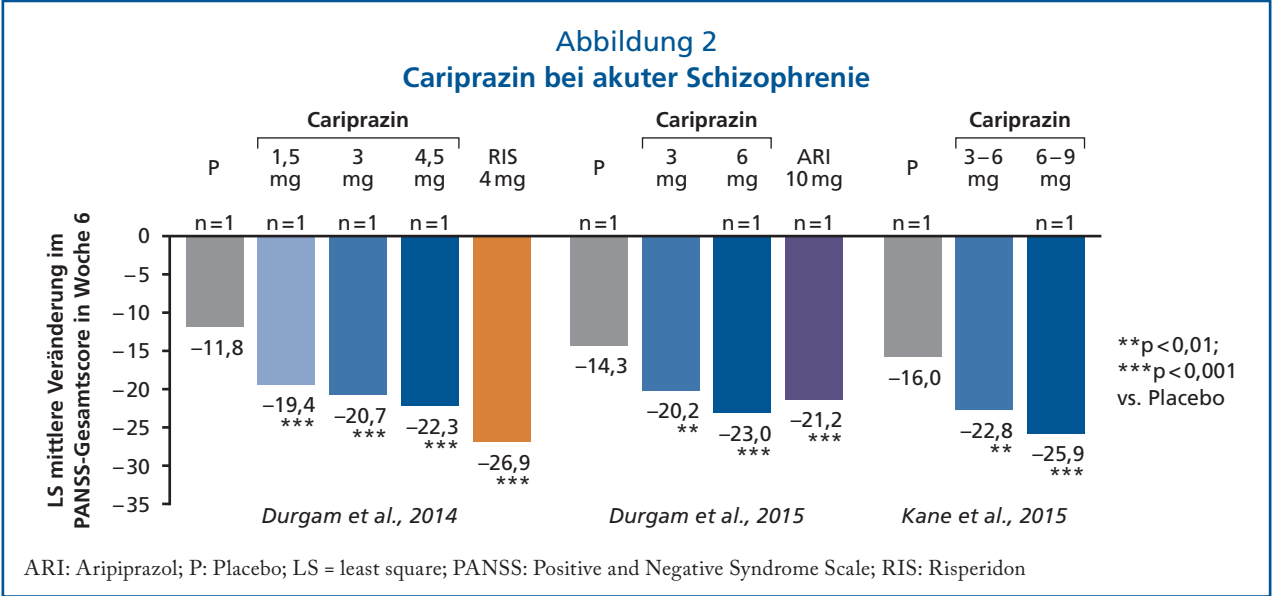
Metaboliten Desmethylcariprazin (DCAR) und Didesmethylcariprazin (DDCAR) mit ähnlichen Aktivitäten wie die Muttersubstanz. Die Cariprazin-Gesamtexposition (Summe von Cariprazin + DCAR und DDCAR) beträgt bei täglicher Anwendung in ~1 Woche annähernd 50% der Exposition im Steady State, während 90% des Steady States innerhalb von 3 Wochen erreicht werden.

Im Steady State ist die Exposition gegenüber DDCAR etwa zwei- bis dreimal höher als gegenüber Cariprazin, und die Exposition gegenüber DCAR beträgt ungefähr 30% der Cariprazin-Exposition.

Cariprazin wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert. Nach Verabreichung mehrerer Dosen treten in der Regel nach etwa 3 bis 8 Stunden Spitzenplasmakonzentrationen für Cariprazin und seine beiden aktiven Metaboliten auf. Die Verabreichung einer Einzeldosis von 1,5 mg Cariprazin mit einer fettreichen Mahlzeit (900 bis 1.000 Kalorien) beeinflusst die C_{max} und die AUC von Cariprazin nicht signifikant. Die Wirkung von Nahrungsaufnahme auf die Exposition der Metaboliten DCAR und DDCAR ist ebenfalls minimal. Cariprazin kann daher unabhängig von der Nahrungsaufnahme verabreicht werden [EPAR, 2018].

Cariprazin wird vorrangig über das Enzym CYP3A4 abgebaut. Cariprazin wird in relevanter Weise durch Hydroxylierung und Demethylierung abgebaut, einen Nebenweg stellt der Abbau durch CYP2D6 dar. Einen leicht hemmenden Effekt von Cariprazin auf CYP3A4 beschreibt die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA. Der Abbau der Metaboliten DCAR und DDCAR ist wenig untersucht.

Vorsicht ist geboten bei der Kombination von Cariprazin mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren wie Clarithromycin (Erhöhung des



Cariprazin-Spiegels) und starken oder moderaten CYP3A-Induktoren wie Carbamazepin und Bosentan (Verringerung des Cariprazin-Spiegels).

Erwähnenswert ist, dass Cariprazin kein Substrat von CYP1A2 ist, starke CYP1A2-Induktoren wie das Rauchen von Tabak und Cannabis also keinen Effekt auf die Cariprazin-Spiegel haben.

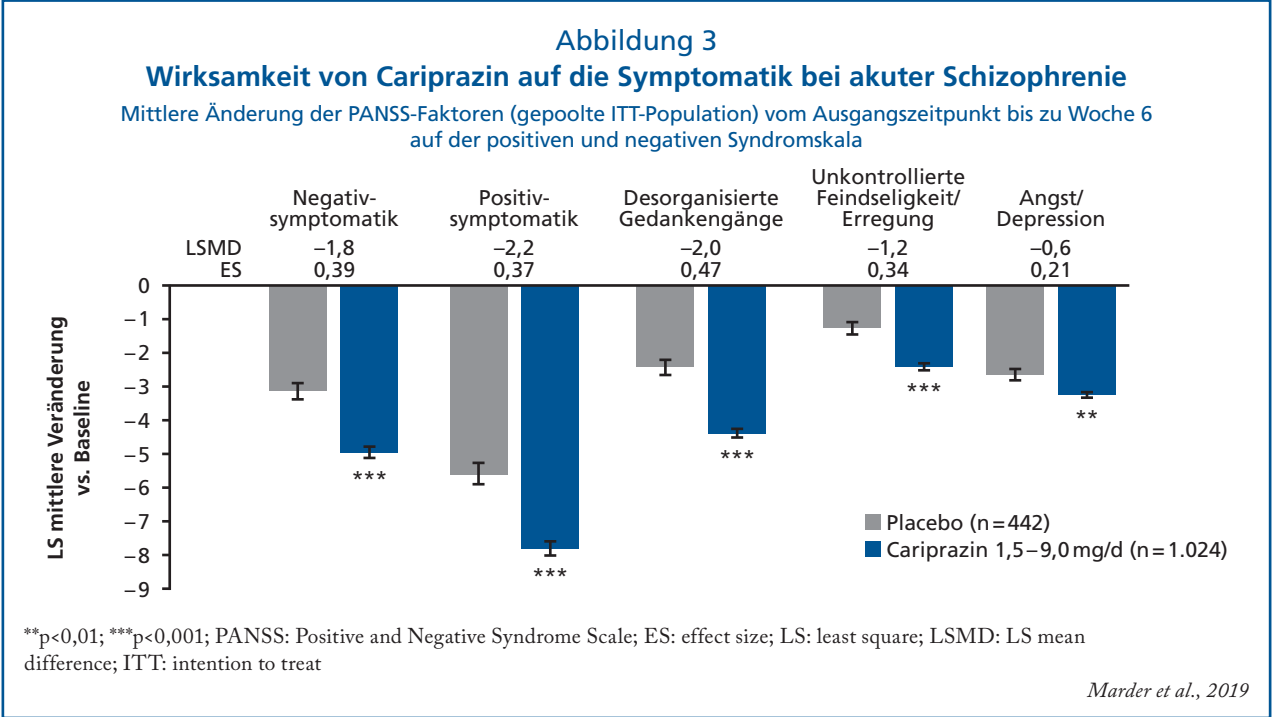
Klinische Wirksamkeit von Cariprazin Akuttherapie

Drei positive 6-wöchige, randomisierte kontrollierte Phase-2/3-Studien belegen die Überlegenheit von Cariprazin gegenüber Placebo bei akuter Schizophrenie [Durgam et al., 2014; Durgam et al., 2015; Kane et al., 2015] (Abbildung 2).

Die gepoolten Ansprechraten betrugen 31% für Cariprazin (Dosis 1,5–9 mg/d) gegenüber 21% für

Placebo [Citrome, 2018]. Zwei Studien waren mit fixer, eine Studie mit flexibler Dosierung. Primärer Endpunkt aller Studien war die Veränderung im PANSS-Gesamtscore in Woche 6 gegenüber Studienbeginn, sekundärer Endpunkt war die Veränderung des Scores auf der CGI-S (Clinical Global Impression-Severity)-Skala in Woche 6 gegenüber Studienbeginn.

In der gepoolten Post-hoc-Analyse der drei Akutphase-Studien von Marder et al. wurde die statistisch signifikante Wirksamkeit von Cariprazin für alle fünf Symptomgruppen der PANSS einzeln gezeigt (p<0,01; Abbildung 3) [Marder et al., 2019]. Die Effektgrößen reichten von 0,21 (desorganisierte Gedankengänge). Eine Dosis-Wirkungs-Analyse aus den Studien mit fester Dosis ergab signifikante Unterschiede für alle Cariprazin-Dosen (1,5–6,0 mg/d) gegenüber Placebo im



PANSS-Gesamtscore sowie im Score für negative Symptome und Desorganisation ($p < 0,001$).

Die Unterschiede zwischen Cariprazin und Placebo waren bei 26 von 30 PANSS-Einzelfaktoren statistisch signifikant ($p < 0,05$). Während alle Symptomgruppen eine Verbesserung zeigten, sind hier insbesondere die gute Wirksamkeit auf die Negativsymptome (-1,8) und unkontrollierte Feindseligkeit (-1,2) hervorzuheben [Marder et al., 2019; Citrome, 2016]. Feindseliges Verhalten ist bei einer Untergruppe von Patienten ein wichtiges Symptom der Schizophrenie.

In der Akutbehandlung von Patienten mit Schizophrenie zeigte Cariprazin eine signifikant bessere Wirksamkeit als Placebo in allen fünf PANSS-Symptomgruppen.

Negativsymptomatik

Die gute Wirksamkeit von Cariprazin auf Negativsymptome konnte in einer klinischen Studie im Vergleich mit Risperidon bestätigt werden [Németh et al., 2017]. In die randomisierte, doppelblinde Phase-3b-Studie wurden Patienten, die seit mindestens zwei Jahren an Schizophrenie litten und eine vorwiegende Negativsymptomatik aufwiesen, eingeschlossen. Einschlusskriterien waren eine stabile Erkrankung für mindestens 6 Monate – ohne Krankenhausaufenthalt oder akute Exazerbation – und ein hoher PANSS-Faktor-Score für negative Symptome (FSNS), bestehend aus einem Gesamtscore von 24 oder mehr und einem Rating von mindestens mäßig bei mindestens zwei von drei negativen Kernsymptomen.

Insgesamt erhielten 461 Erwachsene im Alter zwischen 18 und 65 Jahren randomisiert entweder Cariprazin in den Dosierungen 3 mg, 4,5 mg [Zieldosis] oder 6 mg täglich ($n = 230$) oder Risperidon in den Dosierungen 3 mg, 4 mg [Zieldosis] oder 6 mg täglich ($n = 231$) im Verhältnis 1:1 als 26-wöchige Monotherapie.

Primärer Endpunkt war die Veränderung vom Ausgangswert bis in Woche 26 oder bis zum Ende der Behandlung auf der PANSS-FSNS-Skala in der modifizierten Intention-to-treat-(ITT)-Population von Patienten, die innerhalb von fünf Tagen nach Erhalt der letzten Studiendosierung bewertet werden konnten. Als sekundärer Endpunkt wurde das psychosoziale Funktionsniveau, gemessen anhand des PSP (Personal

and Social Performance Scale)-Scores herangezogen. Bei der PSP-Skala steht eine höhere Punktezahl für ein besseres soziales Verhalten und Funktionieren.

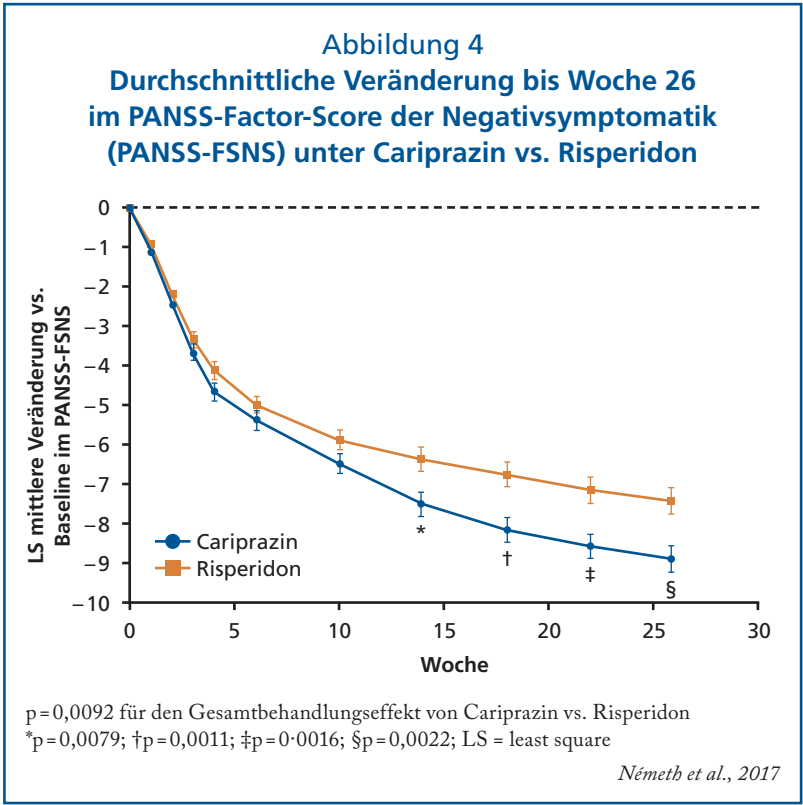
Beide Wirkstoffe verbesserten die Negativsymptomatik – gemessen anhand PANSS-FSNS – nach 26-wöchiger Behandlung signifikant, allerdings zeigte sich ab Woche 14 und zu allen anderen Zeitpunkten danach eine statistisch signifikante Verbesserung unter Cariprazin vs. Risperidon, die bis zum Ende der Beobachtungsphase anhielt ($p = 0,0022$; Effektstärke = 0,31; Abbildung 4) [Németh et al., 2017].

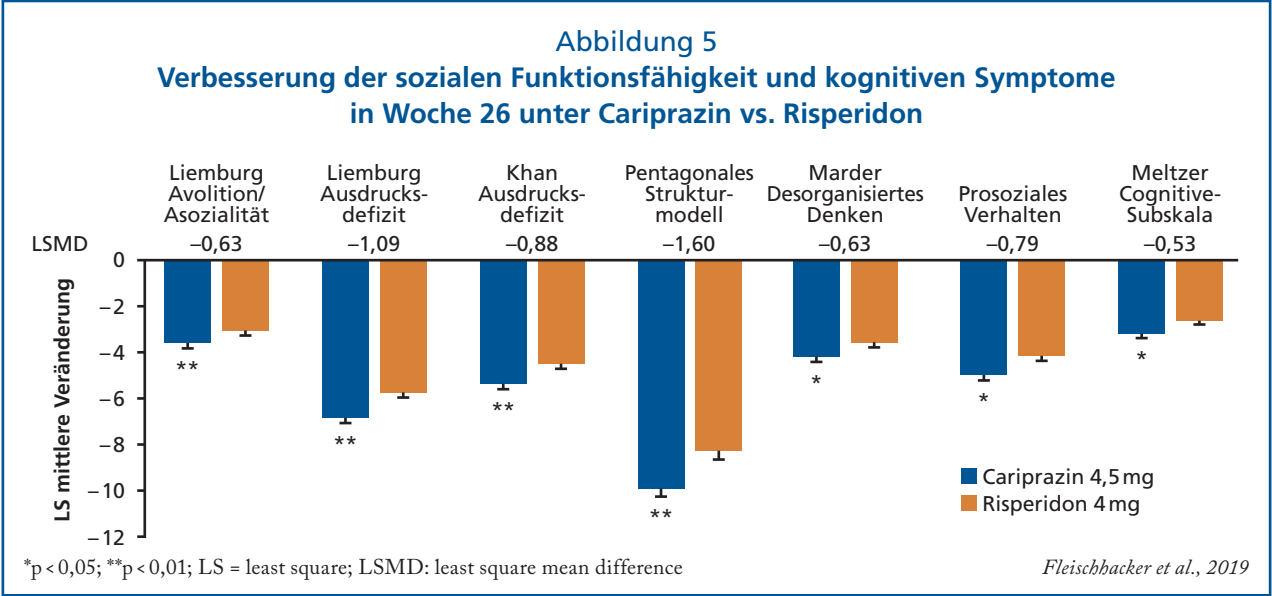
Auch die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, definiert durch die Abnahme des PANSS-FSNS um $\geq 20\%$ (69% vs. 58%) war bei Cariprazin im Vergleich zu Risperidon höher.

Die Verbesserung der Negativsymptomatik unter Cariprazin war ein direkter Effekt der Behandlung und nicht auf eine stärkere Verbesserung der positiven Symptome, Depression oder Unterschiede bei extrapyramidalen Nebenwirkungen gegenüber Risperidon zurückzuführen, was eine Pseudospezifität der Überlegenheit von Cariprazin gegenüber Risperidon bei negativen Symptomen ausschloss.

Kognitive Symptome

Im Hinblick auf kognitive Symptome waren in Woche 26 die Unterschiede in der mittleren Veränderung gegenüber dem Ausgangswert statistisch signifikant zugunsten von Cariprazin gegenüber Risperidon, gemessen anhand des Marder-Faktors für desorganisiertes Denken (-4,16 vs. -3,53; $p = 0,05$)





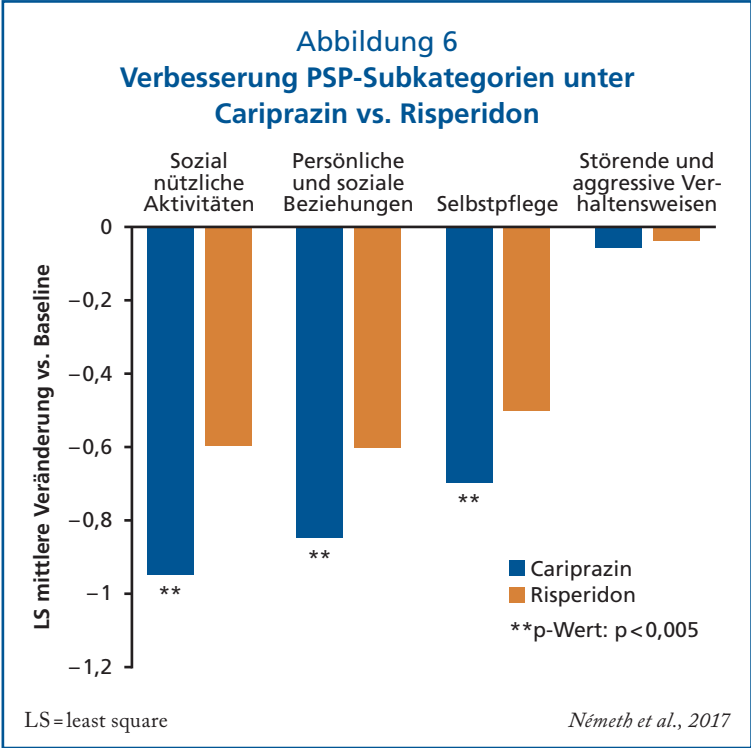
und der Meltzer Cognitive-Subskala (-3,13 vs. -2,60; p=0,028) (Abbildung 5) [Fleischhacker et al., 2019].

Psychosoziale Funktionsfähigkeit

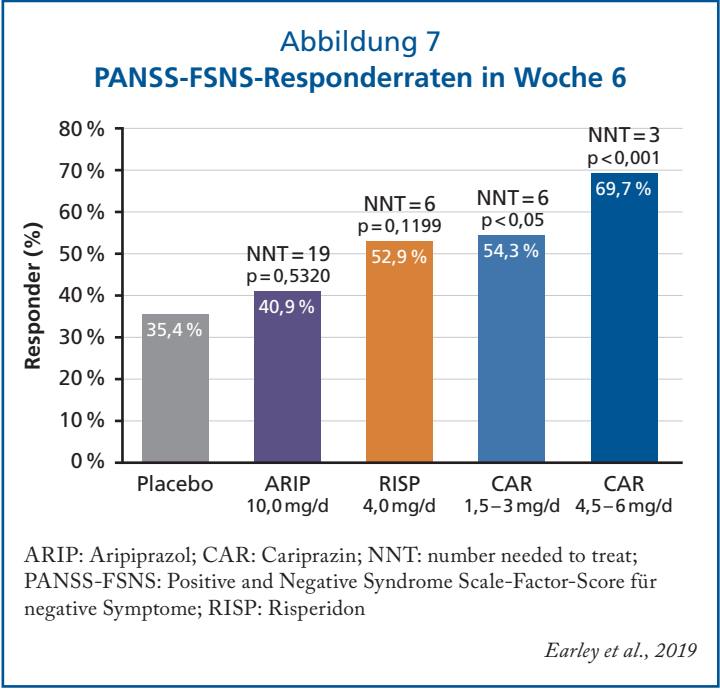
Darüber hinaus verbesserte Cariprazin bereits ab Behandlungswoche 10 das psychosoziale Funktionsniveau der Patienten, gemessen anhand der PSP-Skala, signifikant stärker als Risperidon (14,30 Punkte für Cariprazin vs. 9,66 für Risperidon; LSMD 4,63; p<0,0001; Effektgröße=0,48). Die Verbesserungen zeigten sich vor allem in den PSP-Subdomänen Selbstpflege, persönliche und soziale Beziehungen sowie sozial nützliche Aktivitäten (Abbildung 6). Keine Verbesserungen zeigten sich erwartungsgemäß bei der PSP-Subdomäne „Störende und aggressive Verhaltensweisen“, da

Patienten mit feindseligem Verhalten aus der Studie ausgeschlossen waren [Németh et al., 2017].

Die Effektgrößen von Cariprazin auf PANSS-FSNS (0,31) und PSP (0,48) sind hoch. Die Studienautoren betonen, dass den Resultaten umso mehr klinische Relevanz zukommt, da sie im Vergleich mit einem aktiven und seinerseits bereits antipsychotisch wirksamen Komparator zustande kamen. Darüber hinaus ist ein Effekt dieser Größe auf die PSP, eine Skala mit gut etablierter Validität, ein deutliches Zeichen für klinische Relevanz, da die wiederhergestellte Patientenfunktion eine kritische Komponente der Genesung ist [Németh et al. 2017].



Diese Ergebnisse werden von einer Post-hoc-Analyse der beiden Phase-2/3-Kurzzeitstudien von Durgam et al. [Durgam et al., 2014; Durgam et al., 2015] bestätigt, in die nur Patienten mit mittelschweren/schweren negativen Symptomen und mild ausgeprägter Positivsymptomatik eingeschlossen wurden [Earley et al., 2019]. Die PANSS-FSNS-Ansprechraten (≥ 20 % Reduktion gegenüber dem Ausgangswert) waren unter Cariprazin signifikant höher (1,5–3 mg/d=54,3%, p=0,0194; 4,5–6 mg/d=69,7%, p=0,0001) als unter Placebo (35,4%). Auch im Vergleich zu Risperidon und Aripiprazol zeigten mehr Patienten bezüglich PANSS-FSNS ein Ansprechen auf Cariprazin. Die Gruppe mit Cariprazin 4,5–6 mg/d schnitt im Vergleich zu Aripiprazol statistisch signifikant besser ab (p<0,05) (Abbildung 7).



Um die guten Behandlungsergebnisse einer antipsychotischen Therapie langfristig erhalten zu können, ist die kontinuierliche Behandlung ausschlaggebend. Der zentrale Parameter dafür ist das günstige Verträglichkeitsprofil der Therapie. Als wichtigste unerwünschte Arzneimittelwirkung, die unter Cariprazin in mehr als 2% zu Therapieabbrüchen führte, war eine Verschlechterung der Schizophrenie unter der Therapie zu beobachten [Durgam et al., 2016].

Mit Cariprazin kann eine langfristige Rückfallprävention der Schizophrenie erzielt werden. Die Verträglichkeit der Therapie ist hoch.

Bei Patienten mit Schizophrenie und vorwiegender Negativsymptomatik führt die Behandlung mit Cariprazin zu einer Verbesserung der negativen Symptome und einem erhöhten psychosozialen Funktionsniveau.

Rückfallprophylaxe

In der Langzeitbehandlung der Schizophrenie ist die Rückfallprophylaxe von besonderer Bedeutung. Ein zentraler Wirksamkeitsparameter für die antipsychotische Therapie ist das Zeitintervall bis zu einem Rückfall, der sich u.a. durch eine Verschlechterung der Symptomatik, psychiatrische Hospitalisierung, aggressives/gewalttätiges Verhalten oder Suizidrisiko manifestieren kann. In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie über einen Zeitraum von bis zu 97 Wochen war die Zeit bis zum Rückfall unter Cariprazin mit 224 Tagen signifikant länger als unter Placebo mit 92 Tagen ($p=0,0010$) [Durgam et al., 2016]. Ein Rückfall trat unter Cariprazin bei 24,8% und unter Placebo bei 47,5% der Patienten auf ($\text{Hazard-Ratio}=0,45$). Das Risiko für einen Rückfall war in der Cariprazin-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe mehr als halbiert. Die Durchschnittswerte zusätzlicher Wirksamkeitsparameter (PANSS-Gesamt und -Subskalen, CGI-S, NSA-16, PSP) verbesserten sich unter Cariprazin während der offenen Behandlungsphase (20 Wochen). Während der nachfolgenden Doppelblind-Behandlung (26 bis 72 Wochen) zeigten sich auf diesen zusätzlichen Skalen bei Patienten unter Placebo schlechtere Werte als bei Patienten unter Cariprazin [Durgam et al., 2016].

Sicherheit und Verträglichkeit von Cariprazin

In den klinischen Studien war Cariprazin generell gut verträglich und sicher. Die häufigsten Nebenwirkungen unter Cariprazin waren Akathisie, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, andere extrapyramidale Symptome (EPS) und Ängstlichkeit [EPAR, 2018]. Die meisten Ereignisse waren leichten bis mittleren Schweregrads.

In der Studie zur Negativsymptomatik wurden bei 14,3% der Patienten der Cariprazin-Gruppe und bei 11,7% der mit Risperidon behandelten Patienten EPS berichtet. Akathisie wurde bei 10,0% der mit Cariprazin behandelten Patienten und bei 5,2% der Patienten der Risperidon-Gruppe berichtet. Parkinsonismus trat bei 5,2% der Patienten unter Cariprazin und bei 7,4% unter Risperidon auf. Die meisten EPS-Fälle waren leichten bis mittleren Schweregrads und leicht behandelbar, nur vier (2%) Patienten in der Cariprazin-Gruppe und drei (1%) Patienten unter Risperidon brachen die Studie wegen EPS ab [Németh et al., 2017].

In einer Metaanalyse von vier Studien wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung für das Auftreten von Akathisie, EPS und erhöhtem diastolischem Blutdruck unter Cariprazin beobachtet [Earley et al., 2017].

In Bezug auf Gewichtszunahme, Sedierung, kardiovaskuläre Nebenwirkungen, sexuelle Funktionsstörungen und Hyperprolaktinämien hat Cariprazin ein günstiges Profil [Earley et al., 2017; Cutler et al., 2018]. Veränderungen metabolischer Parameter (z.B. Hyperlipidämie, Hyperglykämie und Diabetes mellitus) lagen ebenso wie hepatische Parameter bei den Zulassungsstudien auf Placeboniveau.

Fact-Box Cariprazin

Indikation:

- Cariprazin ist für die Behandlung der Schizophrenie bei erwachsenen Patienten zugelassen.

Dosierung:

- Die empfohlene Anfangsdosis von Cariprazin beträgt 1,5 mg einmal täglich. Anschließend kann die Dosis, sofern erforderlich, langsam in 1,5-mg-Schritten bis zur Maximaldosis von 6 mg/Tag gesteigert werden.
- Die niedrigste wirksame Dosis sollte nach klinischem Ermessen des behandelnden Arztes beibehalten werden.
- Der klinisch größte Behandlungseffekt (gemessen an der Effektstärke und am PANSS-Gesamtscore) wird bei einer Dosierung von 4,5 mg erreicht.
- Aufgrund der langen Halbwertszeit von Cariprazin und seinen aktiven Metaboliten werden Änderungen der Dosis über mehrere Wochen hinweg nicht vollständig im Plasma widerspiegelt.

Anwendung:

- Cariprazin ist eine orale Therapie, die einmal täglich zur gleichen Tageszeit mit oder ohne Mahlzeit eingenommen wird.



Fachkurzinformation

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Reagila 1,5 mg Hartkapseln, Reagila 3 mg Hartkapseln, Reagila 4,5 mg Hartkapseln, Reagila 6 mg Hartkapseln. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Hartkapsel enthält Cariprazinhydrochlorid entsprechend 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg bzw. 6 mg Cariprazin. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Kapselhülle (Kapsel zu 1,5 mg): Titandioxid (E 171), Gelatine, Kapselhülle (Kapsel zu 3 mg): 0,0003 mg Allurarot (E 129), Brillantblau FCF (E 133), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxidoxid x H₂O (E 172), Gelatine, Kapselhülle (Kapsel zu 4,5 mg): 0,0008 mg Allurarot (E 129), Brillantblau FCF (E 133), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxidoxid x H₂O (E 172), Gelatine, Kapselhülle (Kapsel zu 6 mg): Brillantblau FCF (E 133), 0,0096 mg Allurarot (E 129), Titandioxid (E 171), Gelatine, Druckfarbe (schwarz: Kapseln zu 1,5 mg, 3 mg und 6 mg), Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol, Kaliumhydroxid, Druckfarbe (weiß: Kapsel zu 4,5 mg), Schellack, Titandioxid (E 171), Propylenglycol, Simeticon. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Reagila wird zur Behandlung von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten angewendet. **GE- GENANZEIGEN:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Gleichzeitige Gabe von starken oder moderaten CYP3A4-Inhibitoren • Gleichzeitige Gabe von starken oder moderaten CYP3A4-Induktoren. **INHABER DER ZULASSUNG:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Ungarn. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX15. **STAND DER INFORMATION:** Juli 2017.

Informationen zu Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Zusammenfassung: Cariprazin in der klinischen Praxis

- Cariprazin ist ein innovatives Antipsychotikum. Das Rezeptorprofil ist unter anderem durch eine Kombination von partieller Agonistenaktivität bei Dopamin D3, D2 und Serotonin-5-HT1A-Rezeptoren charakterisiert.
- Cariprazin ist das einzige Antipsychotikum, das eine höhere Bindungsaffinität an den D3-Rezeptor als an den D2-Rezeptor aufweist.
- In der Akutbehandlung von Patienten mit Schizophrenie zeigte Cariprazin eine signifikant bessere Wirksamkeit als Placebo in allen fünf PANSS-Symptomgruppen.
- Bei Patienten mit Schizophrenie und vorherrschender Negativsymptomatik führt die Behandlung mit Cariprazin zu einer Verbesserung der negativen Symptome und einem erhöhten psychosozialen Funktionsniveau. Dies ist insbesondere für Patienten mit persistierender, chronifizierter Negativsymptomatik klinisch relevant.
- Cariprazin zeigte eine prokognitive Wirkung. In der Meltzer-Subskala Kognition fand sich eine signifikante Verbesserung von kognitiven Symptomen.
- In einer Studie zur Rückfallprophylaxe erzielte die Gabe von Cariprazin eine 50%ige Reduktion der Rückfälle im Vergleich zu Placebo.
- Aufgrund seiner geringen Affinität zu histaminergen, adrenergen sowie cholinergen Rezeptoren verfügt Cariprazin über ein günstiges Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil.
- In Bezug auf Gewichtszunahme, Sedierung, kardiovaskuläre Nebenwirkungen, sexuelle Funktionsstörungen und Hyperprolaktinämien hat Cariprazin ein günstiges Profil.
- Cariprazin stellt eine wertvolle und effektive Therapieoption sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Langzeitbehandlung der Schizophrenie dar.

Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J. CLAMORS Study Collaborative Group. Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *J Clin Psychiatry* 2010;71(3):280–286

Citrome L. Cariprazine for acute and maintenance treatment of adults with schizophrenia: an evidence-based review and place in therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:2563–2577

Citrome L, Durgam S, Lu K, et al. The effect of cariprazine on hostility associated with schizophrenia: post hoc analyses from 3 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2016;77(1):109–15

Correll CU, Demyttenaere K, Fagioli A, et al. Cariprazine in the management of negative symptoms of schizophrenia: state of the art and future perspectives. *Future Neurol* 2020;15(4):FNL52.

Correll CU, Schooler NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:519–534

Cutler AJ, Durgam S, Wang Y, et al. Evaluation of the long-term safety and tolerability of cariprazine in patients with schizophrenia: results from a 1-year open-label study. *CNS Spectr* 2018;23(1):39–50

De Hert MA, van Winkel R, Van Eyck D, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006;83(1):87–93

DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019. Im Internet abrufbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-009.html>, September 2021

Dixon L, Postrado L, Delahanty J, et al. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999;187(8):496–502

Durgam S, Starace A, Li D, et al. An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial. *Schizophr Res* 2014;152(2–3):450–7

Durgam S, Cutler AJ, Lu K, et al. Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: a fixed-dose, phase 3, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2015;76(12):e1574–82

Durgam S, Earley W, Li R, et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2016;176(2–3):264–271

Earley W, Durgam S, Lu K, et al. Safety and tolerability of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a pooled analysis of four phase II/III randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;32(6):319–328

Earley W, Guo H, Daniel D, et al. Efficacy of cariprazine on negative symptoms in patients with acute schizophrenia: A post hoc analysis of pooled data. *Schizophr Res* 2019;204:282–288

[EPAR 2018] European Medicines Agency: 07/05/2018 Reagila – EMEA/H/C/002770 – N/0006. EPAR Product information. September 2021. Im Internet abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reagila-epar-product-information_en.pdf

Finzen A. Stigma psychische Krankheit. Zum Umgang mit Vorurteilen, Schuldzuweisungen und Diskriminierungen. Köln: Psychiatrie Verlag GmbH; 2013

Fleischhacker W, Galderisi S, Laszlovszky I, et al. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry* 2019;58:1–9

Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, et al. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophr Bull* 2015;41(4):892–9

Haddad PM, Correll CU. The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018;8(11):303–318

Hasan A, Falkai P, Lehmann I, et al. Die aktualisierte S3-Leitlinie Schizophrenie. Entwicklungsprozess und ausgewählte Empfehlungen. *Nervenarzt* 2020;91:26–33

Kane JM, Zukin S, Wang Y, et al. Efficacy and Safety of Cariprazine in Acute Exacerbation of Schizophrenia: Results From an International, Phase III Clinical Trial. *J Clin Psychopharmacol* 2015;35(4):367–73

Kasper S, Sachs G-M, Bach M, et al. Schizophrenie. Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State of the art 2016. *Clinicum neuropsychi Sonderausgabe* November 2016

Kiss B, Horváth A, Némethy Z, et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D(3) receptor-preferring, D(3)/D(2) dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: in vitro and neurochemical profile. *J Pharmacol Exp Ther* 2010;333(1):328–40

Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry* 2013;170(2):165–172

Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011;37(2):300–305

Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25(2):83–8

Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 2017;16:14–24

Marder SR, Fleischhacker WW, Earley W, et al. Efficacy of cariprazine across symptom domains in patients with acute exacerbation of schizophrenia: Pooled analyses from 3 phase II/III studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019;29(1):127–136

Möller HJ. The Relevance of Negative Symptoms in Schizophrenia and How to Treat Them with Psychopharmaceuticals? *Psychiatr Danub* 2016;28(4):435–440

Mucci A, Vignapiano A, Bitter I, et al. A large European, multicenter, multinational validation study of the Brief Negative Symptom Scale. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019;8:947–959

Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10074):1103–1113. Erratum in: *Lancet* 2017;389(10074):1102

Sachs G, Volz H-P (Hrsg.). Neurokognition und Affektregulierung bei schizophrenen Psychosen: Neuropsychologie, Bildung, Testdiagnostik und Behandlung. Schattauer; 1., Edition (4. September 2012)

Stahl SM. Drugs for psychosis and mood: unique actions at D3, D2, and D1 dopamine receptor subtypes. *CNS Spectr* 2017;22(5):375–384

Stahl SM. Mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectr*. 2016;21(2):123–7

Unger A, Erfurth A, Sachs G. Negativsymptome in der Schizophrenie und ihre Differenzialdiagnose. *psychopraxis. neuropraxis* 2018;21:73–78

Weber NS, Cowan DN, Millikan AM, Niebuhr DW. Psychiatric and general medical conditions comorbid with schizophrenia in the National Hospital Discharge Survey. *Psychiatr Serv* 2009;60(8):1059–1067.

Experten-Meinungen



© felimage/Matern

Ao.Univ.Prof.
DDr. Gabriele-Maria
SACHS-ERFURTH

Ao.Univ.Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs-Erfurth, Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB), Wien

Cariprazin stellt für Patienten mit Schizophrenie eine neue klinisch relevante Therapieoption dar. Der Dopamin-D2-Rezeptor und -D3-Rezeptor-Partialagonist weist eine hohe präferentielle Bindung an D3-Rezeptoren auf. Dieser einzigartige Wirkmechanismus führt vermutlich zu einer Verbesserung der primären Negativsymptome, von kognitiven Beeinträchtigungen und der persönlichen und sozialen Leistungsfähigkeit. Somit kann Cariprazin zusätzlich zur Wirkung in der Akutphase zu einer Wiederherstellung eines aktiven Alltagslebens beitragen. Cariprazin zeigt sich effektiv in der Rückfallprävention bei vorteilhaftem Sicherheitsprofil.

Em.O.Univ.Prof. Dr.h.c.mult. Dr.med. Siegfried Kasper, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

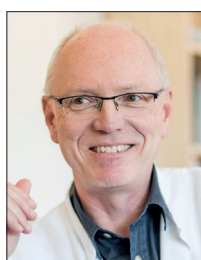
Cariprazin verspricht aufgrund der spezifischen Rezeptoreigenschaften eine gute Effektivität bei Patienten mit einer Negativsymptomatik zusätzlich zur antipsychotischen Wirkung. Dadurch ist es den Patienten möglich im Alltagsleben eine soziale Kompetenz wiederzugewinnen.



Em.O.Univ.Prof.
Dr.h.c.mult. Dr.med.
Siegfried KASPER



13



Prim. Univ.Prof.
Dr. Wolfgang Josef
AICHHORN, MBA

Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang Josef Aichhorn, MBA, Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Christian-Doppler-Klinik, Uniklinikum Salzburg

Wie sich in den aktuellen Studien zeigt, stellt Cariprazin eine neue alternative Behandlung für unsere chronisch schizophrenen Patienten mit ausgeprägter Negativsymptomatik dar und dies bei einem sehr sicheren Nebenwirkungsprofil.

Prim. Assoc.Prof. Priv.Do. Dr. Martin Aigner, Klin. Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Universitätsklinikum Tulln

Die Studienergebnisse bezüglich Cariprazin deuten auf eine günstige Beeinflussung sowohl psychischer Symptome als auch kognitiver Fähigkeiten hin. Eine bessere Teilhabe am Gesellschaftsleben sollte dadurch leichter möglich werden.



Prim. Assoc.Prof. Priv.Do.
Dr. Martin AIGNER

Experten-Meinungen



Prim. Dr. Jan DI PAULI

Prim. Dr. Jan Di Pauli, Abteilung für Erwachsenenpsychiatrie, LKH Rankweil

Negativsymptome schränken die Lebensqualität deutlich ein und sind oft der limitierende Faktor bei der Reintegration von Betroffenen. Ein therapeutischer Fortschritt in diesem Bereich ist dringend erforderlich.

Prim. Priv.Doiz. Dr. Andreas Erfurth, 1. Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Klinik Hietzing, Wien

Im klinischen Alltag stimmen viele Patientinnen und Patienten einer Injektion mit einer „long acting“-Medikation nicht zu. Dass mit Cariprazin nun ein lang wirksames orales Antipsychotikum zur Verfügung steht, stellt eine wichtige Ergänzung der Behandlungsmöglichkeiten dar. In der Zukunft wird untersucht werden, inwiefern mit Cariprazin – über die besondere Wirkung auf Negativsymptome hinaus – spezifische Effekte auf die Kognition und das funktionelle Ergebnis erzielt werden können.



Prim. Priv.Doiz.
Dr. Andreas ERFURTH

© privat



Univ.Prof. Dr.med.
Dr.med.habil. Göran
HAJAK, MBA

Univ.Prof. Dr.med. Dr.med.habil. Göran Hajak, MBA, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Sozialstiftung Bamberg, Klinikum Bamberg

Den neuen partiellen Dopaminagonisten Cariprazin können wir Psychiater in der Schizophrenietherapie sehr gut gebrauchen. Ihn zeichnet ein breites Wirkspektrum, ein Leistungsvorteil bei Negativsymptomatik und kognitiven Störungen sowie eine gute Verträglichkeit aus. Aufgrund einer langen Eliminationshalbwertszeit kann Cariprazin als „orales Depot-Antipsychotikum“ verstanden werden, wo trotz gelegentlichen Vergessens der Tabletteneinnahme die Wirkung erhalten bleibt.

Univ.Prof. Dr. Alex Hofer, Univ.Klinik für Psychiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck

Die Negativsymptome der schizophrenen Störungen bestimmen wesentlich den Krankheitsverlauf und behindern deutlich die soziale und berufliche Wiedereingliederung. Mit Cariprazin gibt es einen neuen Therapieansatz, der einer großen Gruppe von bislang unzureichend behandelbaren PatientInnen neue Perspektiven eröffnet.



Univ.Prof.
Dr. Alex HOFER

© privat

Experten-Meinungen



Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter KAPFHAMMER

Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz

Cariprazin bereichert die Behandlung von Patient*innen mit schizophrenen Psychosen wertvoll.

Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie 1, LKH Graz II

Cariprazin ist eine wichtige Erweiterung des Armamentariums zur Behandlung der Schizophrenie. Die Zielorientierung auf die Kognition trifft bei zahlreichen Patienten (w/m) die zentrale Symptomatik. Das Nebenwirkungsprofil ist sicherlich für die Compliance förderlich.



Prim. Univ.-Prof.
DDr. Michael LEHOFER



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Josef MARKSTEINER

Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner, Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie A, LKH Hall in Tirol

Cariprazin erweitert die Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Schizophrenie besonders für die Langzeitbehandlung und Rückfallprophylaxe. Für Patienten mit überwiegender Negativsymptomatik wird Cariprazin eine wichtige Therapieoption werden.

Chefarzt Dr. Georg Psota, Psychosoziale Dienste Wien

Der Mensch ist im besonderen Ausmaß ein soziales Wesen und so ist vom Gelingen der sozialen Fertigkeiten jede menschliche Existenz massiv geprägt. Eine antipsychotische Substanz, die auch wirklich gute Daten im Bereich der psychosozialen Funktionsfähigkeit hat, ist daher eine sehr erfreuliche Nachricht.



Chefarzt Dr. Georg
PSOTA

Experten-Meinungen



© Sissy Fungler

Prim. Dr. Christa RADOŠ

Prim. Dr. Christa Radoš, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, LKH Villach

Negativsymptome bedeuten für viele Schizophreniepatienten eine erhebliche Bürde bei der Bewältigung des Alltags. Cariprazin stellt in diesem Zusammenhang eine neuartige und innovative Behandlungsoption dar. Als weiterer Vorteil der klinischen Anwendung könnte sich die relativ lange Halbwertszeit herausstellen.

Prim. Dr. Christoph Silberbauer, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck

Cariprazin wurde bereits 2015 in den USA erfolgreich eingeführt und wird in Kürze auch in Österreich verfügbar sein. Infolge seines neuartigen Wirkprofils wird es v.a. für Patienten mit Negativsymptomatik eine willkommene Bereicherung der Behandlungsmöglichkeiten darstellen. Die langen Halbwertszeiten von Cariprazin und seiner ebenfalls aktiven Metaboliten helfen zudem, die oftmals fragile Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme zu überbrücken. Der hohe Anteil von Rauchern unter Schizophreniepatienten stellt die Wirksamkeit von Cariprazin im Gegensatz von Clozapin und Olanzapin nicht infrage, da Cariprazin kein Substrat von CYP1A2 ist und Rauchen somit keinen Einfluss auf seine Metabolisierung zur Folge hat. Cariprazin weist keine klinisch relevante QTc-Verlängerung bis zum Dreifachen der maximal empfohlenen Dosis auf, was seine Anwendung sicher macht.



Prim. Dr. Christoph SILBERBAUER



Univ.Prof. Dr. Matthäus WILLEIT

Univ.Prof. Dr. Matthäus Willeit, Univ.Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

Cariprazin bindet präferentiell an Dopamin-D3-Rezeptoren und wirkt dort als partieller Agonist. Es unterscheidet sich damit deutlich von anderen antipsychotischen Substanzen. Dieser Wirkmechanismus dürfte auch eine wesentliche Rolle für die Überlegenheit von Cariprazin bei der Behandlung von Negativsymptomen spielen. Pharmakologisches Profil und klinische Wirkung machen Cariprazin somit zu einer neuen und wichtigen Therapieoption für PatientInnen mit psychotischen Erkrankungen.