

trollierten Studienbedingungen auch in den klinischen Alltag übertragen lassen, zeigten die Daten der ersten Interimsanalyse der nichtinterventionellen Studie FINESSE auf. In der Studie sollen insgesamt 1000 Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne über 24 Monate beobachtet werden. Die erste Interimsanalyse wurde nach Vorliegen der 6-Monats-Daten von 308 Patienten durchgeführt. Eine Reduktion der monatlichen Migränetage um  $\geq 50\%$  (primärer Endpunkt) erreichten 48,7% aller Migränepatienten (53,2% episodische und 43,0% chronische Migräne). Es wurde eine Reduktion der monatlichen Migränetage von 12,7 zu Baseline auf 6,2 im Monat 6 festgestellt. Zudem ging die Anzahl der Tage, an denen eine akute Migränemedikation eingenommen werden musste, von 9,6 auf 4,4 zurück [7]. Auch die Zwischenergebnisse der prospektiven Beobachtungsstudie PEARL

zeigen die Wirksamkeit von Fremanezumab bei der Migräneprävention und zur Verringerung migränebedingter Behinderungen: Über sechs Monate hatten 54,7% aller Patienten eine mindestens 50%ige Reduktion der monatlichen Migränetage; 71,2% aller CM-Patienten hatte eine mindestens 30%ige Reduktion der monatlichen Migränetage [1].

### Fazit

Trotz der hohen Prävalenz und erheblicher Krankheitslast profitieren noch viel zu wenig Migränebetroffene von einer Prophylaxe. Mit Anti-CGRP-Antikörpern wie Fremanezumab kann die Versorgung optimiert werden.

### Quelle

Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Hartmut Göbel, Kiel, Dr. med. Borries Kukowski, Hildesheim, virtuelles Pressegespräch „Migräneprophylaxe mit anti-CGRP-Antikörpern – von den Studiendaten zur Patientenrealität“, 11. Juli 2022, veranstaltet von Teva.

### Literatur

1. Ashina M, et al. Effectiveness of fremanezumab for preventive treatment of migraine: the observational PEARL study. EAN-Kongress 2022, Poster EPR-035. Eur J Neurol 2022;29(Suppl. 1):192.
2. Buse DC, et al. Improvements across a range of patient-reported domains with fremanezumab treatment: results from a patient survey study. J Headache Pain 2020;21:109.
3. Drellia K, et al. Anti-CGRP monoclonal antibodies for migraine prevention: A systematic review and likelihood to help or harm analysis. Cephalgia 2021;41:851–64.
4. Fachinformation Ajovy®, Stand Mai 2022.
5. Hepp Z, et al. Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis. Cephalgia 2017;37:470–85.
6. Lipton RB, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology 2007;68:343–9.
7. Straube A, et al. Effectiveness of fremanezumab for preventive treatment in migraine: The non-interventional FINESSE study. DGN-Kongress 2021, Poster IP055.

## Schizophrenie

### Erfolgreiche Kontrolle der Positiv- und Negativsymptome mit Cariprazin

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

**Umfassende Studiendaten und Erfahrungen aus dem klinischen Alltag bestätigen, dass Cariprazin, ein Partialagonist der D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-Dopaminrezeptoren mit hoher Affinität zum D<sub>3</sub>-Rezeptor, von der Akut- bis zur Langzeittherapie der Schizophrenie eine erfolgreiche Kontrolle der Positiv- und Negativsymptomatik ermöglicht. Bei frühzeitiger Einstellung auf das Antipsychotikum können die Patienten von einer langfristigen Stabilisierung und einer Steigerung ihrer Alltagsfunktionen profitieren, wie bei einem von Recordati veranstalteten Pressegespräch ausgeführt wurde.**

**W**ährend in akuten Episoden der Schizophrenie Positivsymptome im Vordergrund stehen und überwiegend früh erkennbar sind, kann das Management der Negativsymptome eine Herausforderung darstellen, so die Erfahrung von Fatih Keskin, Oberarzt an der Klinik Königshof, Krefeld. Ne-

gativsymptome können sich bereits in der Prodromalphase manifestieren; ihre Ausprägung nimmt im Verlauf der Erkrankung weiter zu [8]. Deshalb gilt es, sie im Langzeitverlauf der Behandlung im Fokus zu halten. Gute Erfahrungen bei Patienten mit Schizophrenie und ausgeprägter Negativsymptomatik hat

Keskin mit dem D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-Partialagonisten Cariprazin (Reagila®) gemacht. Die Substanz unterscheidet sich durch ihren Wirkungsmechanismus von anderen verfügbaren Partialagonisten und sonstigen Antipsychotika [5, 7]: Während Cariprazin unter allen Antipsychotika die höchste Affinität zum D<sub>3</sub>-Dopaminrezeptor aufweist, ist die Affinität zu histaminergen, alpha-adrenergen und muskarinergen Rezeptoren niedrig, was das günstige Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil erklären könnte [2, 5].

### Wirksame Kontrolle der Positiv- und Negativsymptomatik

Dass die Behandlung mit dem Antipsychotikum der dritten Generation Patienten mit Schizophrenie langfristig vor psychotischen Rückfällen schützen kann, zeigen die Ergebnisse einer Placebo-kontrollierten Langzeitstudie. Im Verlauf von bis zu 97 Wochen blieb die Rezidivrate um 55% gegenüber Placebo zurück (24,8% vs. 47,5%; Hazard-

Ratio 0,45; 95%-Konfidenzintervall: 0,28–0,73 [1]. Die gute rezidivprophylaktische Wirkung von Cariprazin wird durch Erfahrungen aus dem klinischen Alltag bestätigt, wie Keskin an dem Fallbeispiel einer 25-jährigen Studentin verdeutlichte. Im Dezember 2017 erhielt die Patientin die Diagnose einer paranoiden Schizophrenie, hatte aber schon zuvor ausgeprägte Negativsymptome aufgewiesen. Sie wurde zunächst auf Risperidon eingestellt. Nach mehreren Behandlungsabbrüchen erlitt sie drei Rezidive. Ihre Eltern beklagten eine zunehmende Rückzugstendenz ihrer Tochter. Sie wurde zunehmend depressiver, vernachlässigte die Selbstfürsorge, gab frühere Interessen auf und brach ihr Studium ab. Insgesamt war eine zunehmende affektive Verflachung und kognitive Desorganisation zu beobachten. Im Februar 2021 wurde die Patientin schrittweise von Risperidon auf Cariprazin umgestellt. Ab April 2021 erhielt sie Cariprazin (4,5 mg/Tag) in Monotherapie. Darunter kam es zu einer spürbaren Verbesserung der Negativsymptomatik. Sie begann eine Ausbildung und konnte wieder in den Berufsalltag zurückkehren.

„Partielle Dopaminagonisten können helfen, das psychosoziale Funktionsniveau zu verbessern“, so Keskin. Das zeigte sich auch in einer Head-to-Head-Studie bei Schizophreniepatienten mit überwiegender Negativsymptomatik [6]. Bereits ab Woche 10 war unter der Behandlung mit Cariprazin 4,5 mg/Tag eine statistisch signifikante Verbesserung des Funktionsniveaus (gemessen anhand der Personal and Social Performance Scale, PSP) gegenüber Risperidon 4 mg/Tag zu beobachten ( $p < 0,001$ ), insbesondere in den Subskalen, die die Aktivitäten des täglichen Lebens (sozial nützliche Aktivitäten, persönliche und

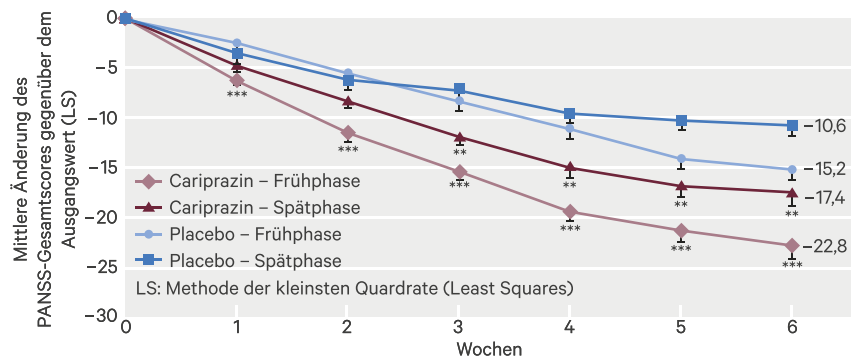


Abb. 1. Wirksamkeit von Cariprazin versus Placebo in frühen (0–5 Jahre) und späten Phasen (> 15 Jahre) der Schizophrenie. Mittlere Änderung gegenüber dem Ausgangswert nach 6 Wochen im Vergleich zu Placebo (\*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ) (modifiziert nach [8])

soziale Beziehungen und Selbstfürsorge) widerspiegeln [6]. Die überlegene Wirksamkeit von Cariprazin auf die Negativsymptomatik, den Antrieb und das psychosoziale Funktionsniveau wird mit der hohen Affinität zum  $D_3$ -Rezeptor in Verbindung gebracht [1, 3, 5–7].

### Gute Erfolge im Früh- und Spätstadium

Im Rahmen einer Post-hoc-Analyse der Akutstudien wurde die Sicherheit und Verträglichkeit von Cariprazin bei kurz (<5 Jahre) und länger (>15 Jahre) an Schizophrenie erkrankten Patienten untersucht [4]. Sowohl in der frühen also auch in der späten chronischen Phase wurde eine schnelle und gegenüber Placebo signifikante Symptomkontrolle erzielt. Im frühen Erkrankungsstadium waren die Behandlungseffekte erwartungsgemäß noch stärker ausgeprägt (Abb. 1) [4]. Im Akutfall kann die effektive Wirkdosis von Cariprazin innerhalb von nur einer Woche erreicht werden: Abhängig vom individuellen Ansprechen ist eine schnelle Auftitrierung von der empfohlenen Startdosis (1,5 mg/Tag) in Schritten von 1,5 mg/Tag bis zur zugelassenen Tageshöchst-dosis von 6,0 mg möglich [2].

### Quelle

Fatih Keskin, Krefeld. Virtuelles Pressegespräch „Von First Episode bis Negativsymptomatik – Was kann Reagila® leisten?“, 30. Juni 2022, veranstaltet von Recordati.

### Literatur

- Durgam S, et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophrenia Res* 2016;176:264–71.
- Fachinformation Reagila®; aktueller Stand.
- Fagiolini A, et al. Treating schizophrenia with cariprazine: from clinical research to clinical practice. Real world experiences and recommendations from an International Panel. *Ann Gen Psychiatry* 2020;19:55.
- Falkai P, et al. The efficacy and safety of cariprazine in the early and late stage of schizophrenia: a post hoc analysis of three randomized, placebo-controlled trials. *CNS Spectr* 2021 Dec 10;1–8; doi: 10.1017/S1092852921000997. Online ahead of print.
- Kiss B, 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;333:328–40.
- Németh G, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2017;389:1103–13.
- Stahl SM. Drugs for psychosis and mood: unique actions at  $D_3$ ,  $D_2$ , and  $D_1$  dopamine receptor subtypes. *CNS Spectr* 2017;22:375–84.
- Yasui-Furukori N. Update on the development of lurasidone as a treatment for patients with acute schizophrenia. *Drug Des Devel Ther* 2012;6:107–15.