

52 Wochen um 71 % gegenüber Placebo (Hazard-Ratio 0,292; 95%-Konfidenzintervall 0,16–0,55;  $p < 0,0001$ ) [2]. Die antipsychotische Wirksamkeit ging mit einer ebenfalls signifikanten Verbesserung der Funktionsfähigkeit (erfasst mit der GAF-Skala [Global assessment of functioning]) und einer mit Placebo vergleichbaren Nebenwirkungsrate einher [2]. In den USA ist Brexpiprazol unter dem Handelsnamen Rexulti® seit Juli 2015 zur Behandlung von Schizophrenie und als Zusatztherapie von Depressionen zugelassen.

#### Quelle

Prof. Dr. Christoph Correll, Berlin, Prof. Dr. Diane McIntosh, Vancouver/Kanada, Prof. Dr.

Rajiv Tandon, Gainesville/USA, Prof. Dr. David Taylor, London/UK, Satellitensymposium „Dopamine D<sub>2</sub> partial agonists in the treatment of schizophrenia – finding the right balance“, veranstaltet von Otsuka Pharma und Lundbeck im Rahmen des 31. ECNP-Kongress, Barcelona, Spanien, 8. Oktober 2018.

#### Literatur

1. Bridges JF, et al. Quantifying the treatment goals of people recently diagnosed with schizophrenia using best-worst scaling. *Patient Prefer Adherence* 2018;12:63–70.
2. Fleischhacker WW, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole (OPC-34712) as maintenance treatment in adults with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2017;20:11–21.
3. Hassan A, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines

for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:2–44.

4. Maeda K, et al. Brexpiprazole I: in vitro and in vivo characterization of a novel serotonin-dopamine activity modulator. *J Pharmacol Exp Ther* 2014;350:589–604.
5. Naber D, et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2015;168:498–504.
6. Tandon R, et al. Impact of side effects due to second-generation antipsychotics on the functioning of patients with schizophrenia: an observational patient centered web survey. 6<sup>th</sup> Biennial SIRS Conference 2018; Poster F.56.

Abdol A. Ameri,  
Weidenstetten

## Postpartale Depression

### Brexanolon zur Behandlung der Wochenbettdepression

**Etwa 10 bis 15% der Frauen erleiden nach der Entbindung eine postpartale Depression. Diese bedarf einer Behandlung. Ein neuer Wirkstoff ist Brexanolon, der sich in zwei Phase-III-Studien als wirksam im Vergleich zu Placebo gezeigt hat.**

#### Wochenbettdepressionen erkennen

Ein kurzzeitiges Stimmungstief innerhalb von 10 Tagen nach der Entbindung, der sogenannte Baby-Blues, ereilt etwa 50 bis 80% der frischgebackenen Mütter [1]. Dieser ist nicht behandlungsbedürftig und verschwindet in der Regel nach wenigen Stunden oder Tagen wieder.

Anders die postpartale Depression; diese äußert sich in langanhaltenden Symptomen und sollte behandelt werden, weil sie mit erhöhter Morbidität bei Mutter und Kind einhergeht. Die Symptome (z. B. Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen, Traurigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörung) sind die gleichen wie bei einer Depression, die in jeder anderen Lebenslage auftreten kann.

Postpartale Depressionen werden jedoch häufig nicht diagnostiziert, da die Betroffenen sich schämen und Schuldgefühle darüber empfinden, die Zeit nach der Geburt ihres Kindes nicht als Zeit voller Glück zu empfinden [1].

Körperlich können diese postpartalen Depressionen beispielsweise in Stillproblemen (neben unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden) oder Desinteresse gegenüber dem Kind bzw. Vernachlässigung des Neugeborenen resultieren.

#### Neuer Wirkstoff Brexanolon

Brexanolon ist ein allosterischer Modulator an GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren. Es handelt sich um den Progesteron-Metaboliten Allopregnanolon, der als Einschlusskomplex mit einem Beta-Cyclodextrin in einer wasserlöslichen, infusionsfähigen Form vorliegt. Brexanolon wurde in zwei Phase-III-Studien zur Behandlung moderater bis schwerer postpartaler Depressionen gegen Placebo getestet.

#### Studiendesign

In die Studien eingeschlossen wurden Frauen zwischen 18 und 45 Jahren mit postpartaler Depression, bei denen die

Entbindung maximal sechs Monate zurücklag. Diese mussten mindestens einen HAM-D-17-Gesamtscore (17-item Hamilton Rating Scale for Depression) von 26 in Studie 1 aufweisen bzw. einen Wert von 20 bis 25 in Studie 2. Ausschlusskriterien waren unter anderem Abhängigkeit von einer Dialyse, Anämie sowie einige psychische Erkrankungen (z. B. Schizophrenie, Bipolarstörung)

Die Patientinnen wurden 1:1:1 (Studie 1;  $n=138$ ) bzw. 1:1 (Studie 2;  $n=108$ ) randomisiert und erhielten eine einzelne Infusion über 60 Stunden:

- 90 µg/kg Brexanolon pro Stunde (BRX90)
- 60 µg/kg Brexanolon pro Stunde (BRX60) (nur in Studie 1)
- Placebo

Danach wurde als primärer Endpunkt die Verbesserung des HAM-D-17-Scores ausgewertet. Es schloss sich ein Follow-up von 30 Tagen an.

#### Studienergebnisse

In verschiedenen Dosierungen resultierte die Gabe von Brexanolon in einer signifikanten Abnahme des HAM-D-Scores gegenüber Placebo.

In Studie 1 nahm der HAM-D-17-Wert in der BRX60-Gruppe gegenüber Placebo um 5,5 Punkte mehr ab (–19,5 vs. –14 Punkte; 95%-Konfidenzintervall [KI] –8,8 bis –2,2;  $p=0,0013$ ).

In der BRX90-Gruppe waren es 3,7 Punkte mehr (95%-KI -6,9 bis -0,5;  $p=0,0252$ ).

Studie 2 lieferte ähnliche Resultate mit einer Verbesserung des HAM-D-17-Scores um 14,6 Punkte unter BRX90 und 12,1 Punkte unter Placebo (Differenz -2,5; 95%-KI -4,5 bis -0,5;  $p=0,0160$ ).

Die Unterschiede seien nicht nur rein statistisch, sondern auch klinisch bedeutsam, so die Studienautoren.

### Unerwünschte Ereignisse

Die Rate an Nebenwirkungen insgesamt lag in allen Studienarmen bei rund 50%. Die häufigsten therapiebedingten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Schwindel und Schläfrigkeit. In zwei Brexanolon-Armen trat jeweils

ein schweres unerwünschtes Ereignis auf (Studie 1: Suizidgedanken und -versuch; Studie 2: Bewusstseinsverlusten und Synkopen).

### Fazit

Die Autoren resümieren, dass die beiden Studien zu diesem neuen Wirkansatz Wirksamkeit und Sicherheit von Brexanolon bei moderater bis schwerer postpartaler Depression belegen. Unklar sei jedoch, wie gut der Effekt über die Beobachtungszeit von 30 Tagen hinaus noch anhält und wie Brexanolon im Vergleich mit oralen Antidepressiva abschneidet, da dazu die Daten bei postpartaler Depression ebenfalls rar seien.

In den USA ist die Zulassung bereits beantragt und Brexanolon könnte be-

troffenen Frauen bald zur Verfügung stehen. Das entsprechende Komitee der FDA berät sich dazu im November 2018 [2].

### Quelle

Meltzer-Brody A, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018;392:1058–70.

### Literatur

- Hübner-Liebermann B, et al. Peripartale Depressionen erkennen und behandeln *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:419–24; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0419.
- <https://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm621762.htm> (Zugriff am 12.10.2018).

Solvejg Langer,  
Stuttgart

## Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

### Herausgeber

Prof. Dr. Gerd Laux (federführend), Institut für Psychologische Medizin (IPM), Nussbaumstr. 9, 83564 Soyen

Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München

Prof. Dr. Walter E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Straße 9, 60438 Frankfurt/M.

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. Jürgen Fritze, Asternweg 65, 50259 Pulheim

### Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),  
Dipl.-Biol. Dr. Maja M. Christ, Dr. Stefan Fischer, Solvejg Langer und Dr. Tanja Sauße  
Assistenz: Gabriele Frey, Birthe Bode  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290  
[www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Benjamin Wessinger, André Caro

### Anzeigen

**Leitung Media:** Kornelia Wind (verantwortlich),  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

**Mediaberatung und -disposition:** Karin Hoffmann,  
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail:  
[khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Mediaberatung:

Dr. Axel Sobek,  
Reiderstraße 34, 42566 Solingen  
Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,  
E-Mail: [asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)  
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 25 vom 01.01.2018

### Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390  
E-Mail: [service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 146,- zzgl. Versandkosten (Inland € 27,80; Ausland € 48,-), Einzelheft € 30,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. – Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Senden Sie deshalb bei Umzug bitte eine Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag

haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2018 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart  
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2018

ISSN 0944-6877

### Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG,  
Augsburger Str. 722, 70329 Stuttgart