

Jahrgang 41

Nummer 8/2019

Brexpiprazol (A. Frei) 29

Brexpiprazol ist ein mit Aripiprazol in der Struktur und Wirkungsweise sehr nahe verwandtes Neuroleptikum, ein sogen. partieller Dopamin-D₂-Agonist. Die Substanz ist zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen; gut dokumentierte Vorteile gegenüber Aripiprazol lassen sich bisher nicht erkennen.

Dupilumab (N. Marty & E. Gysling)..... 31

Ein neues Biologikum, das zur systemischen Behandlung der atopischen Dermatitis eingesetzt werden kann. Dupilumab ist bisher nicht direkt mit anderen systemischen Therapien verglichen worden und verursacht sehr häufig Augensymptome (insbesondere Konjunktivitis und Keratitis).

Synopsis

Brexpiprazol

A. Frei

Brexpiprazol (Rexulti®) ist ein neues Neuroleptikum, das in der Schweiz zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen wurde.

Chemie/Pharmakologie

Die chemische Struktur von Brexpiprazol unterscheidet sich von derjenigen von Aripiprazol (Abilify® u.a.) nur minimal. Wie bei anderen Neuroleptika ist der Wirkungsmechanismus der neuen Verbindung nicht vollständig geklärt, beruht jedoch wahrscheinlich auf der Interaktion mit verschiedenen Neurotransmittern.

Brexpiprazol wird in erster Linie als *partieller Dopamin-D₂-Agonist* bezeichnet und gleicht damit Aripiprazol und Cariprazin (Reagila®). Von Bedeutung ist auch die Wirkung als *partieller Agonist* am Serotonin-5-HT_{1A}- und als *Antagonist* am Serotonin-5-HT_{2A}-Rezeptor. Die letztere Wirkung ist im Vergleich mit Aripiprazol etwas stärker ausgeprägt,¹ woraus sich möglicherweise klinische Vorteile ergeben könnten.

Pharmakokinetik

Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 95%. Maximale Plasmaspiegel werden 4 Stunden nach oraler Einnahme erreicht. Brexpiprazol wird hauptsächlich durch die Zytochrome CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert. Der dabei entstehende Hauptmetabolit DM-3411 soll nicht nennenswert zur Brexpiprazol-Wirkung beitragen. Die Plasmahalbwertszeit beträgt rund 90 Stunden; das Medikament und seine Metaboliten werden zu etwa 25% mit dem Urin und zu 46% mit dem Stuhl ausgeschieden.²

Klinische Studien

Brexpiprazol wurde bei Schizophrenie und als Adjuvans bei Depressionen in mehreren Doppelblindstudien mit einer Dauer von 6 Wochen untersucht. Auch einige Langzeituntersuchungen liegen vor. Die Studien, die sich mit der *Schizophrenie* als Indikation befassten, wurden bei Erwachsenen mit einer chronischen Schizophrenie durchgeführt, bei denen es zu einer akuten Zunahme der psychotischen Symptome gekommen war. Die Beurteilung erfolgte anhand der üblichen psychometrischen Skalen (Abkürzungen siehe Tabelle 1). Wie in anderen Studien mit Neuroleptika brachen immer etwa ein Drittel der Teilnehmenden die Studie vorzeitig ab.

In der VECTOR-Studie wurden bei insgesamt 636 Kranken Brexpiprazol-Tagesdosen von 0,25, 2 und 4 mg mit *Placebo* verglichen. Der primäre Endpunkt entsprach der Änderung der Punktezahl auf der PANSS-Gesamtskala nach 6 Wochen doppelblinder Therapie. Im Vergleich mit *Placebo* wurde mit den Dosen von 2 und von 4 mg/Tag eine signifikante Senkung der PANSS-Punktezahl erreicht. Psychosoziale Funktionen wurden gemäss der PSP-Skala nur in der Gruppe mit der 2-mg-Tagesdosis signifikant verbessert. In der Gruppe, die täglich nur 0,25 mg erhielt, fanden sich nur geringfügige Änderungen gegenüber den Ausgangswerten.³

In der BEACON-Studie erfolgte ein doppelblinder Vergleich zwischen Brexpiprazol in der Dosierung von 1, 2 und 4 mg pro Tag und *Placebo*, bei insgesamt 670 Personen. Auch in dieser Studie ergab sich unter der Tagesdosis von 4 mg Brexpiprazol

Tabelle 1: Psychiatrische Bewertungsskalen

Psychotische Symptome

CGI-S	Clinical Global Impression - Severity
PANSS	Positive and Negative Syndroms Scale

Psychosoziales Funktionsniveau

PSP	Personal and Social Performance
-----	---------------------------------