

Jahrgang 26

Nummer 9/2004

Aprepitant (UP. Masche)	33
In Kombination mit anderen hochwirksamen Antiemetika kann Aprepitant bei einer stark emetogenen Chemotherapie, besonders bei der Verabreichung von Cisplatin, Brechreiz und Erbrechen verhüten helfen.	
Aripiprazol (A. Frei)	34
Aripiprazol wird wegen seines besonderen Wirkungsmechanismus als «Dopamin-Serotonin-Stabilisator» bezeichnet. Es ist bei Schizophrenie ähnlich wirksam wie andere Neuroleptika. Aripiprazol verursacht keine Hyperprolaktinämie. Seine Vor- und Nachteile sind jedoch gesamthaft noch ungenügend definiert.	

Synopsis

Aprepitant

UP. Masche

Aprepitant (Emend®), ein neues Antiemetikum, wird zur Vorbeugung des Chemotherapie-induzierten Erbrechens empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Aprepitant blockiert Neurokinin-1-Rezeptoren, die in den Neuronen des Brechzentrums im Hirnstamm reichlich vorhanden sind. Dadurch wird die emetische Wirkung der Substanz P gehemmt, dem wichtigsten endogenen Liganden des Neurokinin-1-Rezeptors. Die Substanz P ist ein Oligopeptid und dient sowohl im zentralen wie peripheren Nervensystem bei sensorischen Neuronen als Neurotransmitter, also wahrscheinlich auch in den afferenten Bahnen, die zum Brechzentrum führen. Aprepitant hat keine nennenswerte Affinität zu serotoninen oder dopaminergen Rezeptoren.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme von Aprepitant dauert es 4 Stunden, bis maximale Plasmaspiegel gemessen werden. Die biologische Verfügbarkeit beträgt 60 bis 65%. Es besteht eine nicht-lineare Pharmakokinetik, indem die Plasmakonzentration bei Dosiserhöhung überproportional ansteigt. Aprepitant wird in der Leber über das Zytochrom-P₄₅₀-System dealkyliert, woran sich CYP3A4 und in geringerem Mass CYP1A2 und CYP2C19 beteiligen. Daraus entstehen mindestens sieben Metaboliten; sie besitzen keine nennenswerte pharmakologische Aktivität und werden je etwa zur Hälfte via Urin und Stuhl eliminiert. Die Halbwertszeit liegt bei 9 bis 13 Stunden. Bei leichter bis mittelgradiger Leberinsuffizienz sowie bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Pharmakokinetik nicht wesentlich verändert.^{1,2}

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Aprepitant gegenüber Chemotherapie-induziertem Erbrechen ist in erster Linie bei Behandlungssche-

men untersucht worden, die *Cisplatin* (Platinol® u.a.) enthielten. Cisplatin in höherer Dosis gehört zu den am stärksten emetogenen Zytostatika. Ohne antiemetische Prophylaxe ruft es praktisch immer Erbrechen hervor, das typischerweise einen zweiphasigen Verlauf zeigt: wenige Stunden nach Cisplatin-Verabreichung kommt es zu *akutem* Erbrechen; später, nach rund 24 Stunden, entwickelt sich *verzögertes* Erbrechen, das mehrere Tage andauern kann. Wie kontrollierte Vergleiche gezeigt haben, hilft Aprepitant gegen das verzögerte Erbrechen besser, gegen das akute aber weniger gut als die 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten Ondansetron (Zofran®) oder Granisetron (Kytril®).³⁻⁵

In den wichtigen, grossen Studien ist Aprepitant deshalb nur *in Kombination mit anderen Antiemetika* geprüft worden. Es handelt sich dabei um drei Doppelblindstudien bei Personen, die sich einem Chemotherapie-Schema unterziehen mussten, das eine einmalige Infusion von hochdosiertem Cisplatin (≥ 70 mg pro m²) beinhaltete. Zusätzlich zu einer antiemetischen Standardprophylaxe wurde entweder Aprepitant oder Placebo verordnet. Als Standardprophylaxe wählte man die Kombination von Ondansetron, kurz vor der Chemotherapie einmal 32 mg intravenös verabreicht, und Dexamethason (Fortecortin® u.a.), während mehrerer Tage als Tabletten eingenommen. Aprepitant wurde oral verabreicht, und zwar am ersten Tag in einer höheren Dosis, an den folgenden Tagen in einer um etwa ein Drittel geringeren Dosis. In einer Dosisfindungsstudie bei 381 Personen wirkten beide Aprepitant-Dosen besser gegen Übelkeit und Erbrechen als die Standardprophylaxe allein; zudem erwies sich die höhere Aprepitant-Dosis (125/80 mg) der niedrigeren (40/25 mg) als überlegen.⁶

Die beiden Hauptstudien – beide ungefähr gleich gross, je knapp 1050 Personen umfassend – wurden nach dem gleichen Schema durchgeführt. Von zwei Gruppen behandelte man die eine mit Aprepitant (125 mg am Tag 1, 80 mg an den Tagen 2 und 3), Ondansetron und Dexamethason (12 mg am Tag 1, 8 mg an den Tagen 2 bis 4), die andere mit Placebo, Ondansetron und Dexamethason (20 mg am Tag 1, 16 mg an den Tagen 2 bis 4). In der ersten Studie betrug der Anteil der Personen in der Aprepitant-Gruppe, die nicht unter Erbrechen litten und nicht auf Reserve-Antiemetika zurückgreifen mussten, am ersten Tag (Phase des akuten Erbrechens) 89%, während der

folgenden Tage (Phase des verzögerten Erbrechen) 75% und über die ganze Studienperiode betrachtet 73%. In der Gruppe mit der alleinigen Standardprophylaxe betragen die entsprechenden Prozentsätze 78%, 55% und 52%. Der Anteil der Personen, bei denen die Lebensqualität durch Übelkeit oder Erbrechen nicht oder nur minim beeinträchtigt wurde, erreichte in der Aprepitant-Gruppe 74%, in der anderen Gruppe 64%.⁷ Die zweite Studie lieferte für beide Gruppen etwas schlechtere Ergebnisse, die Unterschiede zwischen Aprepitant und Placebo waren aber ebenfalls signifikant.⁸

In einer als Kongressbeitrag in Kurzform veröffentlichten Studie wurde Aprepitant bei brustkrebskranken Frauen getestet, die mit Cyclophosphamid (Endoxan[®]) und einem Anthrazyklin behandelt wurden. Das Resultat lässt annehmen, dass eine Prophylaxe mit Aprepitant auch bei Zytostatika nützt, die nicht ganz so emetisch wirken wie Cisplatin.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen, die unter Aprepitant häufiger auftraten als in den Kontrollgruppen, waren Müdigkeit und Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Schluckauf sowie Leberenzym erhöhungen. Nicht ausgeschlossen werden kann ein kanzerogener Effekt (der bei kurzfristiger Gabe indessen wohl kein Gewicht hat); so sind bei Nagetieren, die über längere Zeit Aprepitant erhalten hatten, neben Adenomen auch Schilddrüsenkarzinome und Fibrosarkome aufgetreten.²

Interaktionen

Da Aprepitant ein Substrat von CYP3A4 ist, wird seine Pharmakinetik von CYP3A4-Hemmern oder -Induktoren beeinflusst. Aprepitant selbst *hemmt* vor allem CYP3A4, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen von CYP3A4-Substraten führen kann; zu beachten ist dies zum Beispiel bei Dexamethason, Methylprednisolon (Medrol[®] u.a.) und unter den Zytostatika bei Taxanen, Vinca-Alkaloiden, Etoposid (Vepesid[®] u.a.), Ifosfamid (Holoxan[®]) und Irinotecan (Campto[®]). Nach einer mehrtägigen Verabreichung von Aprepitant kommt aber eine *induzierende* Wirkung zum Tragen, die CYP3A4 und CYP2C9 betrifft. Daraus leitet sich die Empfehlung ab, bei oral antikoagulierten Personen die INR sorgfältig zu überwachen und eine orale Kontrazeption durch eine zusätzliche Verhütungsmethode zu ergänzen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Aprepitant (Emend[®]) ist als Kapseln zu 80 und 125 mg erhältlich. Es ist indiziert *in Kombination* mit einem 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten und einem Kortikosteroid zur antiemetischen Prophylaxe bei einer stark emetischen Chemotherapie. (Die europäischen Richtlinien enthalten im Gegensatz zu den schweizerischen die Spezifikation, dass es eine Cisplatin-haltige Chemotherapie sein muss.) Aprepitant wird über drei Tage verabreicht: am ersten Tag, eine Stunde vor Beginn der Chemotherapie, 125 mg, am zweiten und dritten Tag je 80 mg. Die Anwendung bei schwangeren Frauen und bei Kindern ist nicht geprüft. Während der Stillzeit sollte die Substanz ebenfalls nicht eingesetzt werden. Aprepitant ist kassenzulässig; eine Dreitages-Packung (1-mal 125 mg plus 2-mal 80 mg) kostet CHF 126.60.

Kommentar

Aprepitant ist ein Antiemetikum mit einem neuartigen Wirkmechanismus, das einen verbesserten Schutz gegenüber stark

emetogenen Zytostatika verspricht. Als Nachteile fallen auf den ersten Blick einzig die vielen Interaktionsmöglichkeiten und der hohe Preis ins Auge. Die «Number Needed to Treat» (NNT), die sich aus den vorliegenden Studien errechnen lässt, ist relativ niedrig; man muss etwa fünf Cisplatin-behandelten Personen Aprepitant verschreiben, um einen zusätzlichen Fall von schwerer Übelkeit oder Erbrechen zu verhüten. Allerdings ist dieses Ergebnis als etwas schöngefärbt zu bezeichnen. In den Kontrollgruppen wurde nämlich gegen das verzögerte Erbrechen lediglich Dexamethason eingesetzt, obschon in allen Richtlinien auf die Möglichkeit einer zusätzlichen Gabe von Metoclopramid (Paspertin[®] u.a.) hingewiesen wird; daraus ist zu schliessen, dass Aprepitant nicht mit der bestmöglichen Therapie verglichen wurde. Auch sonst lässt die Dokumentation gewisse Punkte offen: so weiss man nichts darüber, ob Aprepitant auch bei bereits vorhandenem Erbrechen helfen kann oder wie es dosiert werden soll, wenn Zytostatika über mehrere Tage gegeben werden.

Literatur

- 1 Dando TM, Perry CM. Drugs 2004; 64: 777-94
- 2 <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/emend/452103en6.pdf>
- 3 Cocquyt V et al. Eur J Cancer 2001; 37: 835-42
- 4 Campos D et al. J Clin Oncol 2001; 19: 1759-67
- 5 Van Belle S et al. Cancer 2002; 94: 3032-41
- 6 Chawla SP et al. Cancer 2003; 97: 2290-300
- 7 Hesketh PJ et al. J Clin Oncol 2003; 21: 4112-9
- 8 Poli-Bigelli S et al. Cancer 2003; 97: 3090-8
- 9 http://www.asco.org/asco/publications/abstract_print_view/1,1148,12-002643-00_18-0026-00_19-002270,00.html

Synopsis

Aripiprazol

A. Frei

Aripiprazol (Abilify[®]), ein neues Neuroleptikum, wird zur Behandlung der Schizophrenie empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Aripiprazol ist ein Chinolinderivat, welches die Herstellerfirma als Vertreter einer neuen Generation atypischer Neuroleptika bezeichnet. Die verschiedenen Neuroleptika unterscheiden sich in ihrem Bindungsverhalten an den Dopamin- und Serotoninrezeptoren; sie haben in der Regel eine antagonistische Wirkung an diesen Rezeptoren. Gemäss verschiedenen Untersuchungen *in vitro* hat dagegen Aripiprazol eine *partiell agonistische Wirkung* an Dopamin-D₂-Rezeptoren und an 5-HT_{1A}-Serotonin-Rezeptoren.¹⁻³ An 5-HT_{2A}-Rezeptoren dagegen wirkt auch Aripiprazol antagonistisch.

Als partieller Dopaminagonist sollte Aripiprazol eine übermässige Dopaminaktivität reduzieren, eine verminderte Aktivität dagegen verstärken. Aufgrund der verschiedenen Wirkungsmechanismen wird Aripiprazol auch als *Dopamin-Serotonin-Stabilisator* bezeichnet.

Bei gesunden Versuchspersonen konnte zudem mittels einer Positronen-Emissions-Tomographie eine lineare Beziehung zwischen den Aripiprazol-Plasmaspiegeln und der Besetzung der D₂-

Tabelle 1: Psychiatrische Bewertungsskalen

Psychotische Symptome

BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale
 CGI-I = Clinical Global Impression - Improvement
 CGI-S = Clinical Global Impression - Symptoms
 PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale

Affektive Symptome

MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

Extrapyramidale Symptome

AIMS = Assessment of Involuntary Movement Scale
 SAS = Simpson-Angus Scale

und D₃-Rezeptoren im Gehirn nachgewiesen werden. Obwohl unter hohen Dosen die D₂-Rezeptoren im Striatum zu über 90% besetzt waren, traten keine extrapyramidale Symptome auf.⁴

Pharmakokinetik

Aripiprazol wird gastro-intestinal gut resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden nach 3 bis 5 Stunden erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 87%. Diese wird durch gleichzeitig eingenommene Nahrung nicht beeinflusst. Aripiprazol wird in der Leber metabolisiert; es ist Substrat der Zytochrom-Isoenzyme CYP2D6 und CYP3A4.⁵ Ein aktiver Metabolit, Dehydro-Aripiprazol, ist von Bedeutung; im Fließgleichgewicht entsprechen etwa 40% der «area under the curve» diesem Metaboliten. Die Plasmahalbwertszeit von Aripiprazol beträgt etwa 60 Stunden,⁶ diejenige des aktiven Metaboliten 94 Stunden. Etwa 25% einer Dosis werden mit dem Urin und 55% mit dem Stuhl ausgeschieden, grösstenteils in inaktiver Form. Die bei Personen mit Leberzirrhose bzw. mit einer Niereninsuffizienz beobachteten kinetischen Veränderungen sind nicht so ausgeprägt, dass in diesen Fällen eine Dosisanpassung nötig wäre.

Klinische Studien

Obwohl Aripiprazol in den USA bereits seit 2002 zugelassen ist, sind bisher erst verhältnismässig wenige Studien in den Einzelheiten veröffentlicht worden.

In einer Doppelblindstudie über 4 Wochen wurde Aripiprazol in einer Dosis von 15 bzw. 30 mg/Tag mit Placebo und Haloperidol (10 mg/Tag) verglichen. 414 Erwachsene, welche unter einem akuten Rückfall einer Schizophrenie oder einer schizoauffektiven Störung gemäss DSM-IV litten, wurden in die Studie aufgenommen. Der Behandlungserfolg wurde anhand verschiedener psychiatrischer Skalen beurteilt (Übersicht und Abkürzungen: siehe Tabelle 1). Überwacht wurden ferner extrapyramidale Symptome, Gewichtsveränderungen, die Prolaktin-Plasmaspiegel und das QTc-Intervall im EKG. Beide Aripiprazol-Dosierungen und Haloperidol ergaben im Vergleich mit Placebo signifikant bessere Resultate auf der PANSS, der PANSS-Unterskala für positive Symptome, der CGI sowie der BPRS. Aripiprazol (15 mg/Tag) und Haloperidol waren auch in Bezug auf negative Symptome (PANSS-Negativskala) signifikant besser als Placebo. Für die höhere Aripiprazol-Dosis (30 mg/Tag) konnte jedoch auf der Negativskala kein signifikanter Unterschied zu Placebo gezeigt werden. Die Wirkung der aktiven Medikamente liess sich von der zweiten Behandlungswoche an nachweisen.⁷

In einer weiteren 4-wöchigen Doppelblindstudie wurde Aripiprazol (20 bzw. 30 mg/Tag) mit Risperidon (Risperdal[®], 6 mg pro Tag) und Placebo verglichen. Die Einschlusskriterien waren dieselben wie in der oben genannten Studie; es wurden auch dieselben Erfolgskriterien verwendet. Insgesamt wurden 404 Personen in die Studie aufgenommen, nur 242 beendeten dieselbe. Beide Aripiprazol-Dosierungen und Risperidon zeigten im Vergleich mit Placebo signifikant bessere Resultate im Gesamt-PANSS und in den PANSS-Unterskalen für positive bzw. negative Symptome, in der BPRS sowie in der CGI.⁸

In zwei fast identischen Doppelblindstudien, die gemeinsam rapportiert wurden, sollten 1294 Personen mit einer chronischen Schizophrenie während 52 Wochen Aripiprazol oder Haloperidol erhalten. Die anfänglich verabreichte Dosis konnte bei gutem Ansprechen reduziert werden (Aripiprazol: von 30 auf 20 mg/Tag; Haloperidol: von 10 auf 7 mg/Tag). In dieser Studie wurde neben der PANSS auch MADRS verwendet. In den beiden Behandlungsgruppen sprachen ungefähr gleich viele auf die Therapie an. Gesamthaft brachen über 60% der Teilnehmenden die Studie vorzeitig ab. Im Durchschnitt blieben aber die mit Aripiprazol Behandelten signifikant länger in der Studie als diejenigen, die Haloperidol erhielten. Aripiprazol ergab zudem gemäss der PANSS-Negativ-Subskala und der MADRS signifikant bessere Resultate als Haloperidol.⁹

In einer offenen, jedoch randomisierten Studie wurden während 8 Wochen drei verschiedene Verfahren der Umstellung von einem anderen Neuroleptikum auf Aripiprazol geprüft. Entweder wurde das bisherige Mittel sofort vollständig durch Aripiprazol (30 mg/Tag) ersetzt oder das bisherige Mittel wurde während 2 Wochen allmählich reduziert und dazu überschneidend eine allmählich steigende oder gleich die volle Aripiprazol-Dosis gegeben. Die verschiedenen Verfahren erwiesen sich als gleichwertig.¹⁰

In keiner der bisher veröffentlichten Studien konnte dokumentiert werden, dass eine Tagesdosis von 30 mg wirksamer wäre als eine Tagesdosis von 15 oder 20 mg.

Die bisher bekannten Aripiprazol-Studien bei Schizophrenie sind in einer systematischen Übersicht der Cochrane Library zusammengefasst worden. Gemäss dieser Übersicht kann angenommen werden, dass Aripiprazol bei Schizophrenie ähnlich wirksam ist wie ältere (typische) oder atypische Neuroleptika; die Autoren der Arbeit weisen jedoch auf den Mangel an klinisch relevanten Daten hin.¹¹

In den USA ist Aripiprazol auch zur Behandlung akuter manischer oder gemischt manisch-depressiver Zustände bei einer bipolaren Störung zugelassen. In drei 3-wöchigen Studien wurde Aripiprazol als Monotherapie bei manischen Zuständen gegen Placebo getestet. In einer weiteren Studie, die 12 Wochen dauerte, erfolgte ein Vergleich mit Haloperidol.¹² Einzelheiten sind bisher erst von einer Studie veröffentlicht: 262 Personen, die wegen einer akuten manischen oder gemischt manisch-depressiven Phase im Rahmen einer Bipolar-I-Störung hospitalisiert werden mussten, erhielten während 3 Wochen doppelblind entweder Aripiprazol (30 mg, eventuell auf 15 mg pro Tag reduziert) oder Placebo. Gemessen wurde die Wirkung mit der «Young Mania Rating Scale» und anderen Skalen. Mit dem Neuroleptikum wurde im Vergleich mit dem Placebo eine signifikante Besserung erreicht. In sehr vielen Fällen wurde die Studie aus den verschiedensten Gründen vorzeitig abgebrochen; dies war unter Aripiprazol bei 58%, unter Placebo bei 79% der Behandelten der Fall.¹³

Unerwünschte Wirkungen

Einige Symptome treten bei mehr als 10% der mit Aripiprazol Behandelten auf; besonders Obstipation, Brechreiz/Erbrechen, Schlafstörungen (Somnolenz oder Schlaflosigkeit) und Akathisie sind häufiger als unter Placebo. Häufig sind auch Kopfschmerzen, Dyspepsie, Angst und Schwindel (zum Teil orthostatische Beschwerden). Brechreiz und Somnolenz werden vor allem zu Beginn der Therapie beobachtet. Bei der Behandlung manischer Phasen waren unfallbedingte Verletzungen unter Aripiprazol häufiger als unter Placebo.

Andere unerwünschte Wirkungen sind seltener. Extrapyramidale Symptome sind gesamthaft ähnlich häufig wie unter Risperidon, aber deutlich seltener als unter Haloperidol. Die Prolaktinspiegel werden von Aripiprazol kaum beeinflusst oder gesenkt, während Haloperidol und Risperidon zu einem Anstieg führen. Aripiprazol führt nicht zu relevanten EKG-Veränderungen, das QTc-Intervall wird eher verkürzt.

Ähnlich wie Risperidon führt Aripiprazol im Durchschnitt nur zu einer geringen Gewichtszunahme. Längerfristig kommt es jedoch auch unter Aripiprazol häufiger als unter Placebo zu einem Anstieg von mehr als 7% des Körpergewichts.

Eine Zunahme der psychotischen Symptome ist unter Aripiprazol wiederholt beobachtet worden und scheint ebenso häufig oder häufiger vorzukommen wie unter anderen Neuroleptika. In einzelnen Fällen besserte sich der Zustand nach Absetzen von Aripiprazol wieder.¹⁴

«Verschwommenes Sehen» ist ein Symptom, über das unter Aripiprazol bei 3%, häufiger als unter Placebo, geklagt wurde. Hohe Aripiprazol-Dosen führten in Versuchen mit Albino-Ratten zu degenerativen Veränderungen der Retina. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist unklar.

Aripiprazol kann wie andere Neuroleptika zu einem malignen neuroleptischen Syndrom führen; Publikationen zu einzelnen Fällen liegen vor. Atypische Neuroleptika können zu Störungen des Glukosestoffwechsels führen; einzelne Fälle von Hyperglykämie unter Aripiprazol sind bekannt. Obwohl keine entsprechenden Beobachtungen vorliegen, ist auch bei Aripiprazol mit der Möglichkeit von Spätdyskinesien zu rechnen.

Interaktionen

Da Aripiprazol Substrat von CYP2D6 und CYP3A4 ist, kann sein Metabolismus von entsprechenden Hemmern bzw. Induktoren beeinflusst werden. CYP2D6-Hemmer, z.B. verschiedene Serotonin-Wiederaufnahmehemmer wie Citalopram (Seropram® u.a.) und CYP3A4-Hemmer wie Azol-Antimykotika können zu einem starken Anstieg der Aripiprazol-Spiegel führen. CYP3A4-Induktoren wie Carbamazepin (Tegretol® u.a.), Johanniskraut u.a. ergeben dagegen eine Abnahme der Aripiprazol-Spiegel. Eine entsprechende Anpassung der Aripiprazol-Dosis ist angezeigt, ebenso auch in umgekehrter Richtung beim Absetzen des Interaktionspartners.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Aripiprazol (Abilify®) wird als Tabletten zu 10 mg und zu 15 mg angeboten; diese Tabletten sind kassenzulässig. Die im Arzneimittelkompendium erwähnten Tabletten zu 30 mg sind zur Zeit nicht erhältlich. Die Herstellerfirma empfiehlt eine Tagesdosis von 15 mg. Bei Kindern und Jugendlichen sowie bei schwangeren und stillenden Frauen soll Aripiprazol nicht verwendet werden.

Die Tagesdosis von 15 mg verursacht monatliche Kosten von 265 Franken. Risperidon (6 mg/Tag) kostet ungefähr gleich

viel. Die anderen atypischen Neuroleptika sind mit Ausnahme von Clozapin (Leponex®) eher teurer.

Kommentar

Aripiprazol weckt Interesse aufgrund seines neuartigen Wirkungsmechanismus. Die bisher vorliegenden Daten lassen annehmen, dass es ähnlich wirksam ist wie andere Neuroleptika. Dass es nicht zu einer Hyperprolaktinämie und auch nicht zu EKG-Veränderungen führt, kann als Vorteil gewertet werden. Das Konzept der partiell agonistischen Wirkung an D₂-Rezeptoren ist jedoch nicht ganz unproblematisch: Unruhe und Angst als unerwünschte Wirkungen bei einem als Neuroleptikum eingesetzten Arzneimittel erscheinen paradox. Berichte über Einzelfälle der Exazerbation einer Psychose unter Aripiprazol mahnen zu besonderer Vorsicht gerade im ambulanten Bereich. Der Stellenwert des neuen Medikamentes dürfte sich erst festlegen lassen, wenn auch überzeugende Daten zu klinisch bedeutsamen Resultaten (Todesfälle, Langzeitverträglichkeit, Lebensqualität, Auswirkungen auf kognitive Funktionen u.a.) vorliegen.

Literatur

- 1 Liebermann JA. CNS Drugs 2004; 18: 251-67
- 2 Burris KD et al. J Pharmacol Exp Therap 2002; 302: 381-9
- 3 Jordan S et al. Eur J Pharmacol 2002; 441: 137-40
- 4 Yokoi F et al. Neuropsychopharmacology 2002; 27: 248-59
- 5 McGavin JK, Goa KL. CNS Drugs 2002; 16: 779-86
- 6 Mallikaarjun S et al. J Clin Pharmacol 2004; 44: 179-87
- 7 Kane JM et al. J Clin Psychiatry 2002; 63: 763-71
- 8 Potkin SG et al. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 681-90
- 9 Kasper S et al. Int J Neuropsychopharmacol 2003; 6:325-37
- 10 Casey DE et al. Psychopharmacology 2002; 166: 391-99
- 11 El-Sayeh HG, Morgnati C. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2): CD004578
- 12 Lyseng-Williamson KA, Perry CM. CNS Drugs 2004; 18: 367-76
- 13 Keck PE et al. Am J Psychiatry 2003; 160: 1651-8
- 14 Ramaswamy S et al. Int Clin Psychopharmacol 2004; 19: 45-48

Externer Mitarbeiter dieser Nummer:

Dr. A. Frei, Psychiatrie-Zentrum Luzern-Stadt, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16.

Diese Nummer wurde am 17. Dezember 2004 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 26 (2004, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2004 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Carbamazepin

A: Tegretol und andere D: Sirtal, Tegretal, Timonil u.a.

Cisplatin

A: Abiplatin, Platinol u.a. D: Platiblastin und andere

Citalopram

A: Seropram und andere D: Sepram und andere

Granisetron

A: Kytril D: Kevatril

Methylprednisolon

A: Promedrol, Urbason u.a. D: Medrate und andere

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.