

Atomoxetin (Strattera® Hartkapseln)

Zugelassene Indikation

Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab sechs Jahren und bei

Jugendlichen als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms [1].

Empfehlung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Eine Arzneimittelbehandlung ist nicht bei allen Kindern mit einer ADHS notwendig. Sie muss von einem Arzt begonnen oder überwacht werden, der angemessenes Wissen und Erfahrung in der Behandlung von ADHS besitzt. Jede Pharmakotherapie bei ADHS sollte im Rahmen eines umfassenden Behandlungsprogramms mit psychologischen, erzieherischen und sozialen Maßnahmen erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung sollte der Nutzen einer Weiterbehandlung in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Psychostimulantien stellen die Mittel der ersten Wahl dar, in Deutschland in erster Linie Methylphenidat in nicht retardierter oder bei Bedarf in retardierter Form. Es gibt zurzeit keinen Anhalt dafür, dass Atomoxetin die Sympto-

me der ADHS effektiver reduziert oder nebenwirkungsärmer ist als andere etablierte medikamentöse Therapien. Atomoxetin kann in seltenen Fällen suizidales und aggressives Verhalten begünstigen oder auslösen [1].

Atomoxetin gehört nicht zur Gruppe der Psychostimulantien und unterliegt im Unterschied zu Methylphenidat nicht der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV). Aller Erfahrung nach besteht jedoch nach Therapie mit Methylphenidat bei Patienten mit ADHS kein erhöhtes Missbrauchsrisiko.

Die Jahrestherapie der ADHS in maximaler Dosierung kostet mit Atomoxetin ungefähr 4,3-mal soviel wie die Therapie mit nicht retardiertem bzw. 1,8-mal soviel wie mit retardiertem Methylphenidat.

Kosten

Die Jahrestherapiekosten von Atomoxetin belaufen sich für Dosierungen zwischen 10 und 60 mg auf ca. 1347 Euro und für die Maximaldosis von 80 mg auf ca. 2695 Euro. Für nicht

retardiertes Methylphenidat liegen sie je nach Präparat und Dosierung ungefähr zwischen 110 Euro und 623 Euro, für die retardierte Form zwischen 345 Euro und 1862 Euro.

Wirkstoff	Präparat	Dosierung (mg)	Tageskosten (€)	Jahreskosten (€)
Atomoxetin	Strattera®	10 - 60	3,69	ca. 1347
		80	7,38	ca. 2695
Methylphenidat (nicht retardiert)	Ritalin® und Generika	5 - 60	ab 0,30 – 1,70	ab ca. 110 – 623
Methylphenidat (retardiert)	Concerta®	18 - 54	2,33 – 4,09	ca. 851 – 1495
	Medikinet retard®	10 - 60	0,94 – 5,10	ca. 345 – 1862

Preise: Lauertaxe, Stand: 15.07.2005

Pharmakologie

Atomoxetin ist als selektiver Hemmstoff des präsynaptischen Noradrenalin-Transporters ein zentral wirkendes indirektes Sympathomimetikum.

Nach oraler Anwendung wird Atomoxetin fast vollständig resorbiert und in der Leber durch CYP2D6 verstoffwechselt.

Der wirksame Hauptmetabolit wird nach Glucuronidierung hauptsächlich im Urin ausgeschieden. Die mittlere Halbwertszeit beträgt ca. 4 Stunden, ist jedoch bei Patienten mit einer schwach ausgeprägten Verstoffwechslung („poor metabolizer“) durch CYP2D6 (ca. 9 % der Bevölke-

zung) auf 21 Stunden verlängert. Die gleichzeitige Gabe von Inhibitoren des CYP2D6, wie Paroxetin oder Fluoxetin, kann die Plasmakonzentration von Atomoxetin bzw. seines Hauptmetaboliten auf das Drei- bis Vierfache anheben [2]. Atomoxetin wird in Abhängigkeit von der klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit individuell dosiert (bis zu 70 kg Körpergewicht: Gesamttagesdosis bei Behandlungs-

beginn ca. 0,5 mg/kg, während der Dauerbehandlung ca. 1,2 mg/kg; über 70 kg Körpergewicht: Gesamttagesdosis 40 mg bei Behandlungsbeginn bzw. 80 mg während der Dauerbehandlung). Für Tagesdosen über 1,2 mg/kg bzw. 80 mg konnte kein zusätzlicher Nutzen nachgewiesen werden. Die tägliche Ein- oder Zweimalgabe ist möglich.

Wirksamkeit

Im Vergleich zu Placebo wurde die akute Wirksamkeit von Atomoxetin in der ADHS-Behandlung in mehreren randomisierten, doppelblinden, sechs bis neun Wochen andauernden Studien nachgewiesen [3–6].

Eine Studie zur längeren Wirksamkeit wurde bei 416 Patienten zwischen 6 und 15 Jahren durchgeführt. Sie wurde durch eine zwölfwöchige offene Behandlungsphase eingeleitet. Diejenigen Patienten, die während dieser Phase auf Atomoxetin angesprochen hatten, wurden weitere neun Monate randomisiert entweder weiter mit Atomoxetin oder mit Placebo behandelt. Von den 292 mit Atomoxetin

behandelten Patienten erlitten 65 ein Rezidiv (22,3 %), dagegen 47 der 124 mit Placebo behandelten (37,9 %). Allerdings nahmen auch unter der Therapie mit Atomoxetin die Symptome der ADHS im Laufe der zweiten Studienphase wieder zu [7].

In zwei Doppelblindstudien wurde die Wirksamkeit von Atomoxetin im Vergleich zu Placebo und zu Methylphenidat getestet. Die Ergebnisse deuten auf eine bessere Wirksamkeit von Methylphenidat hin [8]. In einer offenen durchgeführten Vergleichsuntersuchung zeigte sich kein Unterschied [9].

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Bauchschmerzen (18 %), verminderter Appetit (16 %), Übelkeit (9 %) und Erbrechen (11 %). Weitere UAW betreffen u. a. eine mäßige Pulserhöhung (im Mittel < 10 Schläge/Min) und/oder einen Blutdruckanstieg (im Mittel < 5 mmHg). Die FDA warnte vor schweren Leberschädigungen, nachdem bei zwei Patienten schwere Leberfunktionsstörungen aufgetreten waren [10]. Mit Atomoxetin behandelte Kinder sind sorgfältig daraufhin zu beobachten, ob sich ihr Verhalten hin zu suizidbezogenen Handlungen oder verstärkter Feindseligkeit verändert.

Arzneimittel mit einer Wirkung auf Noradrenalin (z. B. Antidepressiva wie Imipramin, Venlafaxin und Mirtazapin oder schleimhautabschwellende Mittel wie Pseudoephedrin oder Phenylephrin) sollten bei gleichzeitiger

Anwendung von Atomoxetin vorsichtig eingesetzt werden, da additive oder synergistische pharmakologische Effekte möglich sind.

Die Wirkung von Salbutamol auf das Herz-Kreislaufsystem kann verstärkt werden.

Gegenanzeigen sind Überempfindlichkeit gegen Atomoxetin oder einen der Bestandteile, Engwinkelglaukom und die Anwendung eines Monoaminoxidase(MAO)-Hemmers innerhalb der letzten zwei Wochen.

Längenwachstum und Entwicklung sollen während einer Atomoxetin-Behandlung beobachtet werden, insbesondere bei Patienten, die eine Langzeittherapie benötigen.

Bei Patienten mit Leber- bzw. Niereninsuffizienz muss die Dosis reduziert werden.

Literatur

1. Lilly Deutschland GmbH: Fachinformation „STRATTERA“. Stand: September 2005.
2. Wernicke JF, Kratochvil CJ: Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 12: 50-55.
3. Biederman J, Heiligenstein JH, Faries DE et al.: Efficacy of atomoxetine versus placebo in school-age girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002; 110: e75.
4. Michelson D, Faries D, Wernicke J et al.: Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001; 108: E83.
5. Michelson D, Allen AJ, Busner J et al.: Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1896-1901.
6. Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J et al.: Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1140-1147.
7. Michelson D, Buitelaar JK, Danckaerts M et al.: Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 896-904.
8. FDA, Center for Drug Evaluation and Research: Medical review: Part 2 (http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2002/21-411_Strattera_medr_P2.pdf). Zuletzt geprüft: Juni 2005.
9. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R et al.: Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 776-784.
10. FDA, Center for Drug Evaluation and Research: FDA Talk Paper vom 17. Dezember 2004 (<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01335.html>). Zuletzt geprüft: Juni 2005.