



Lisdexamfetamin

Die wichtigsten Fakten auf einen Blick (Drug Facts)

- Indikation:** Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab einem Alter von sechs Jahren, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat (MPH) als klinisch unzureichend angesehen wird.
- Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise:** Medikamentöse Behandlung von Patienten mit ADHS im Kindes- und Jugendalter im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts. Mittel der ersten Wahl ist MPH. Bei unzureichendem Ansprechen auf MPH oder Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten kann eine Umstellung auf ein anderes Stimulans (Dexamfetamin bzw. Lisdexamfetamin [LDX]) oder auf Atomoxetin erfolgen. Evidenzbasierte Daten für eine Überlegenheit eines Wirkstoffs gegenüber dem anderen liegen nicht vor.
- Wirkungsweise:** LDX ist ein Prodrug und wird zu Dexamfetamin hydrolysiert. Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus vor allem auf einer Steigerung der Freisetzung der Katecholamine Dopamin und Noradrenalin aus präsynaptischen Nervenendigungen und daraus resultierender erhöhter synaptischer Konzentration dieser Neurotransmitter beruht.
- Kontraindikationen:** Anwendung von MAO-Hemmern, Erregungszustände, Hyperthyreose/Thyreotoxikose, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Glaukom, mittelschwere bis schwere Hypertonie
- Warnhinweise:** Keine Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen mit bekannten Kardiomyopathien, schwerwiegenden strukturellen Herzanomalien, Herzrhythmusstörungen oder anderen schwerwiegenden Herzerkrankungen. Vorsicht bei Patienten mit bipolaren Begleiterkrankungen (Auslösung eines gemischten/manischen Schubs). Die Krampfschwelle kann herabgesetzt werden. Nur mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten, die andere Sympathomimetika erhalten.
- Kosten:** Die Kosten einer Behandlung mit LDX betragen jährlich 1314–1442 €.

Studienergebnisse

Studie SPD489-325	ADHS-RS-IV-Werte	
	Placebo	Lisdexamfetamin
n (FAS ¹)	104	98
ADHD Rating Scale (RS) total score		
Studienbeginn (Baseline)	41,0	40,7
Studienende	34,8	16,0
Differenz (95 % CI)		-18,6 (-21,5 bis -15,7)
p-Wert im Vergleich zu Placebo		< 0,001

¹ Full analysis set (FAS): alle randomisierten Patienten, die eine Behandlung und mindestens eine ADHD-RS-Bewertung nach Studienbeginn erhielten.

LDX ist im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab einem Alter von sechs Jahren indiziert, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit MPH als klinisch unzureichend angesehen wird.

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (1–6)

- Die Behandlung von Patienten mit ADHS im Kindes- und Jugendalter sollte immer im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts erfolgen. Dies muss psychoedukative Elemente für Betroffene und deren Eltern beinhalten, des Weiteren kann es Psychotherapie (z. B. kognitiv-behaviorale Therapie, interpersonelle Therapie), Training sozialer Kompetenzen sowie eine medikamentöse Behandlung umfassen. Auch Lehrer und andere an der Erziehung beteiligte Personen sollten in die Behandlung einbezogen werden.
- Eine Arzneimittelbehandlung ist nicht bei allen Kindern mit ADHS notwendig. Nur wenn mit den oben genannten, allgemeinen, symptomatischen Maßnahmen in angemessener Zeit keine befriedigende Besserung erkennbar ist und Gefahr für die weitere Entwicklung des Kindes und/oder eine deutliche Beeinträchtigung im Leistungsbereich und psychosozialen Bereich mit Leidensdruck bei Kindern/Jugendlichen und Eltern bestehen, ist eine Arzneimitteltherapie indiziert. Selten kann auch bei Vorschulkindern bereits ein Behandlungsbedarf für eine medikamentöse Therapie gegeben sein, wenn sich mit anderen therapeutischen Maßnahmen die Therapieziele nicht erreichen lassen. Die medikamentöse Therapie kann notwendig werden, um zunehmende Entwicklungsverzögerung, Sekundärstörungen und Ausgrenzung zu verhindern. Bei einer Therapie mit Stimulanzien im Vorschulalter sind Wirkung und Nebenwirkungen denen bei älteren Kindern vergleichbar. Bei Vorschulkindern muss mit niedrigerer Dosis begonnen werden, und es kann häufiger zu Nebenwirkungen und Therapieabbrüchen kommen.
- Für die Arzneimitteltherapie sind in Deutschland verschiedene Optionen zugelassen: Stimulanzien (MPH in unterschiedlichen, auch retardierten Formulierungen, Dexamfetamin sowie LDX und Atomoxetin). Alle dürfen nur „im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie“ (7–11) bzw. „als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms“ (12) eingesetzt werden. Gemäß der Zulassung in Deutschland kann MPH angewandt werden bei Kindern ab sechs Jahren, „wenn sich andere therapeutische Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben“ (7;9). Dexamfetamin ist zugelassen bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren mit einer ADHS, „die auf eine ausreichend lange Behandlung mit MPH in maximaler und verträglicher Dosis nicht anspricht“ (11), bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren. Atomoxetin kann als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms bei Kindern ab sechs Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen eingesetzt werden (12).
- Gemäß aktuellen Leitlinien werden Stimulanzien, insbesondere MPH, als Mittel erster Wahl empfohlen. Die schottische Leitlinie (13) empfiehlt bei Nichtansprechen auf ein erstes Stimulans zunächst die Umstellung auf ein anderes, während die britische NICE-Leitlinie (14) die Umstellung auf Atomoxetin empfiehlt, wenn MPH in maximal verträglicher Dosierung keinen ausreichenden Effekt zeigt. In der kanadischen Leitlinie Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), die einen systematischen Review der bis dahin vorhandenen Leitlinien darstellt, werden MPH und Dexamfetamin als Mittel der ersten Wahl vor Atomoxetin empfohlen (15). Atomoxetin kann eine Option sein bei speziellen Komorbiditäten wie Tic-Störung, Tourette-Syndrom, Angsterkrankung, Substanzmissbrauch. Allerdings entfaltet Atomoxetin seine volle Wirkung evtl. erst nach Wochen.
- Vor Behandlungsbeginn soll eine sorgfältige Untersuchung stattfinden, die neben einer ausführlichen Eigen-, Familien- und Sozialanamnese die körperliche und neurologische Untersuchung beinhaltet und Entwicklungsaspekte beachtet. Insbesondere ist es notwendig, den Patienten hinsichtlich seines kardiovaskulären Status einschließlich Blutdruck und Herzfrequenz zu beurteilen. Bei Hinweisen auf eine Herzerkrankung des Patienten oder familiärer kardiologischer Vorbelastungen sind weiterführende kardiologische Untersuchungen zu veranlassen. Für die Notwendigkeit routinemäßiger laborchemischer Blutuntersuchungen vor medikamentöser Therapie wird in verschiedenen Leitlinien keine Evidenz angegeben. Da

aber das langfristige Sicherheitsprofil von keinem der Wirkstoffe vollständig bekannt ist, kann zum Ausschluss/Erkennen eventuell vorbestehender Auffälligkeiten eine Blutuntersuchung (großes Blutbild, Schilddrüsen-, Leber-, Nierenwerte) indiziert sein. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann eine weitere Laborkontrolle empfehlenswert sein, da in seltenen Fällen unter Stimulanzien allergische Reaktionen des blutbildenden Systems oder Leberschädigungen beschrieben wurden. Darüber hinaus sollten vor Beginn der Behandlung Körpergröße und -gewicht erfasst und in einem Wachstumsdiagramm dokumentiert werden.

- Wirksamkeit und weitere Notwendigkeit der Medikation sind regelmäßig, z. B. anlässlich einer Folgeverordnung zu überprüfen. Empfohlen werden vierteljährliche Gespräche mit Patient und Eltern, bei Bedarf auch mit Erziehern/Lehrern. Bei akuten Problemen sollte zeitnah Erreichbarkeit gewährleistet sein (Kriseninterventionsbereitschaft). Vorgeschrieben sind halbjährliche Untersuchungen mit Bestimmung und grafischer Dokumentation von Blutdruck, Herzfrequenz, Körpergewicht und Körpergröße. Blutuntersuchungen während der Behandlung sind nur bei Auftreten von Nebenwirkungen wie z. B. Anorexie, starkem Gewichtsverlust und bei Symptomen mit Hinweis auf Blut-/Darm-/Lebererkrankungen notwendig. Routinemäßige Blutuntersuchungen sind nicht nötig.
- Im Behandlungsverlauf sollte die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei Gewichtsabnahme bzw. Verzögerung des Längenwachstums überprüft werden. Des Weiteren kann eine Dosisanpassung wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen, unzureichender Wirkung, Änderung der Lebenssituation und entwicklungsbedingten Veränderungen (z. B. Pubertät) nötig werden. Veränderungen der Dosis sollten in kleinen Schritten und nach ausreichend langer Beobachtungszeit durchgeführt werden. Nebenwirkungen können durch Änderung der Einnahmezeiten, Dosisreduzierung oder Wechsel auf ein Präparat mit anderer Wirkdauer verringert werden. Die Medikation muss in der Regel zunächst 6–12 Monate lang täglich eingenommen werden. Falls die Beeinträchtigungen durch die ADHS-Symptomatik überwiegend im schulischen Kontext auftreten, kann ein intermittierendes Aussetzen der Medikation an schulfreien Tagen erwogen werden. Die Therapie muss so lange fortgesetzt werden, wie die ADHS-Symptomatik weiter vorhanden ist, individuelle

Kompensationsstrategien für die Kernsymptomatik noch nicht ausreichend erworben wurden oder eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität weiterhin besteht.

- Bei der Therapie mit einem Stimulans sollte die Ersteinstellung mit einer nicht retardierten, rasch freisetzenden Darreichungsform erfolgen, da so die individuell erforderliche Dosis besser ermittelt werden kann (MPH-Titrierung). Nach erfolgter Dosisfindung ist häufig die Umstellung auf ein Fertigarzneimittel mit modifizierter Freisetzung (Retardform) sinnvoll. Bei nicht ausreichender Wirkung oder nicht tolerablen Nebenwirkungen ist ein Wechsel von MPH zu Atomoxetin, Dexamfetamin oder LDX zu versuchen.
- LDX unterliegt wie andere Stimulanzien den Verordnungseinschränkungen und -ausschlüssen in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL, Anlage III, Nr. 44) und darf nur bei Kindern (ab sechs Jahren) und Jugendlichen bei Hyperkinetischer Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben, angewendet werden.
- Die Therapie muss von einem Arzt begonnen und überwacht werden, der angemessenes Wissen oder Erfahrung in der Behandlung von ADHS besitzt. Laut AM-RL darf LDX nur von einem Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen verordnet (Fachärztinnen/Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin; für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie; für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie, für Psychiatrie und Psychotherapie oder für psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie ärztliche Psychotherapeuten mit einer Zusatzqualifikation zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen nach § 5 Abs. 4 der Psychotherapie-Vereinbarungen) und unter dessen Aufsicht angewendet werden. In Ausnahmefällen dürfen auch Hausärztinnen/Hausärzte Folgeverordnungen vornehmen, wenn gewährleistet ist, dass die Aufsicht durch einen Spezialisten für Verhaltensstörungen erfolgt.
- Aus Sicht des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wurde in dem Verfahren zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für LDX kein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Ver-

gleichstherapie Atomoxetin belegt. Die vom Hersteller vorgelegte Studie ist nach Auffassung des G-BA für die Bewertung des Zusatznutzens ungeeignet, da weder LDX noch das im Vergleichsarm eingesetzte Atomoxetin zulassungskonform angewendet wurden. Für beide Wirkstoffe gilt laut Zulassung, dass sie nur im Rahmen einer multimodalen ADHS-Therapie (therapeutische Gesamtstrategie) angewendet werden dürfen. Auch die AM-RL sieht in Anlage III, Nr. 44 einen Verordnungsausschluss von Stimulanzien vor, falls sie nicht im Rahmen einer therapeutischen

Gesamtstrategie angewendet werden. In der Studie wurden jedoch keine Einschlusskriterien für bereits durchgeführte psychologische, pädagogische oder soziale Maßnahmen definiert. Im Rahmen der Studie bestanden keine Möglichkeiten der Einleitung und nur eingeschränkte Möglichkeiten der Fortsetzung solcher Maßnahmen. Eine entsprechende Beratung der Patienten (und Eltern) wurde nicht vorgenommen oder dokumentiert. Darüber hinaus war die Behandlungsdauer von sechs Wochen in der Studie für eine chronische Erkrankung wie ADHS zu kurz (16).

Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis/Tag ²	Kosten für 1 Jahr [€] ^{3,4}
Stimulanzien				
Lisdexamfetamin-dimesilat	Elvanse® 30 mg, 50 mg, 70 mg Hartkapseln	30 ⁵	30 mg	1313,51
			50 mg	1418,02
			70 mg	1441,99
Dexamfetamin-hemisulfat	Attentin® 5 mg Tabletten	15 ⁵	10 mg	1041,13
			20 mg	2082,25
			40 mg	4164,50
Methylphenidat-hydrochlorid	Ritalin® 10 mg Tabletten	30 ⁵	10 mg	161,76
			20 mg	323,51
			60 mg	970,54
Methylphenidat-hydrochlorid	Medikinet® 10 mg, 20 mg Tabletten	30 ⁵	10 mg	158,99
			20 mg	317,99
			60 mg	874,03
Methylphenidat-hydrochlorid	Generikum 10 mg, 20 mg Tabletten	30 ⁵	10 mg	120,96
			20 mg	241,92
			60 mg	614,95
Methylphenidat-hydrochlorid	Ritalin® LA 10 mg, 20 mg, 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 ⁵	10 mg	219,13
			20 mg	304,32
			60 mg	876,78
Methylphenidat-hydrochlorid	Medikinet® retard 10 mg, 20 mg, 60 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 ⁵	10 mg	181,41
			20 mg	305,94
			60 mg	826,63
Methylphenidat-hydrochlorid	Equasym® 10 mg, 20 mg, 30 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	30 ⁵	10 mg	164,91
			20 mg	303,68
			60 mg	879,16
Methylphenidat-hydrochlorid	Concerta® 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg Retardtabletten	30 ⁵	18 mg	549,93
			27 mg	525,60
			36 mg	633,28
			54 mg	854,46
Methylphenidat-hydrochlorid	Generikum 18 mg, 36 mg, 54 mg Retardtabletten	30 ⁵	18 mg	353,44
			36 mg	552,97
			54 mg	774,16

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis/Tag ²	Kosten für 1 Jahr [€] ^{3,4}
Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer				
Atomoxetin	Strattera® 18 mg, 40 mg, 80 mg, 100 mg Hartkapseln	80	≤ 70 kg:	
			0,5 mg/kg 1,2 mg/kg	1205,02 ⁶ 1236,96 ⁶
			> 70 kg:	
			40 mg 80 mg 100 mg	1236,96 1611,61 1762,95

Stand Lauertaxe: 15.10.2015

¹nach (17) für orale Darreichungsformen; ²Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Kostenberechnung ohne Berücksichtigung der Dosistitration; ⁵Kinder-DDD; ⁶Berechnet für ein 30 kg schweres Kind.

Wirkungsweise (1)

LDX ist eine pharmakologisch inaktive Vorstufe (Prodrug) und wird von den Erythrozyten zu Dexamfetamin hydrolysiert, welches für die Aktivität des Arzneimittels verantwortlich ist. Bei den Amphetaminen handelt es sich um indirekt wirkende sympathomimetische Amine mit ZNS-stimulierender Aktivität. Der Mechanismus der therapeutischen Wirkung von Amphetamin bei ADHS ist nicht vollständig geklärt. Es wird jedoch angenommen, dass er vor allem auf einer Steigerung der Freisetzung der Katecholamine

Dopamin und Noradrenalin aus präsynaptischen Nervenendigungen und daraus resultierender erhöhter synaptischer Konzentration dieser Neurotransmitter beruht. In präklinischen Modellen bewirkt LDX im Vergleich zu Dexamfetamin einen geringeren, aber nachhaltigeren Anstieg des striatalen Dopaminefflux und weist einen verbesserten therapeutischen Index auf. LDX wird vorwiegend über den Urin (96 %) ausgeschieden, die Eliminationshalbwertszeit beträgt elf Stunden.

Wirksamkeit (1)

In eine Phase-3-Zulassungsstudie (SPD489-325) wurden 336 Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren eingeschlossen. In dieser siebenwöchigen randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie mit aktivem Komparator (retardiertes MPH) zeigte LDX anhand der ADHS-Skala „ADHS-RS-IV“ (primärer Endpunkt) eine signifikant höhere Wirksamkeit als Placebo. Die

um den Placebowert korrigierte mittlere Reduktion des ADHS-RS-IV-Gesamtwertes gegenüber dem Studienstartpunkt (Baseline) betrug bei den mit LDX behandelten Patienten 18,6 (95 % Konfidenzintervall [CI] –21,5 bis –15,7; $p < 0,001$), bei den Studienteilnehmern, die retardiertes MPH erhielten, 13,0 (95 % CI –15,9 bis –10,2; $p < 0,001$) (Tabelle 1).

Tabelle 1: Studie SPD489-325 – Veränderung des ADHS-RS-IV-Wertes

Studie SPD489-325	Studienergebnisse	
	Placebo	Lisdexamfetamin
n (FAS ²)	104	98
ADHD Rating Scale (RS) total score		
Studienbeginn (Baseline)	41,0	40,7
Studienende	34,8	16,0
Differenz (95 % CI)		–18,6 (–21,5 bis –15,7)
p-Wert im Vergleich zu Placebo		< 0,001

In einer weiteren randomisierten, doppelblinden Studie (SPD489-317) wurden LDX und Atomoxetin hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit miteinander verglichen. Primärer Endpunkt der Studie war die Zeit bis zum Ansprechen (definiert durch einen Score auf

der Clinical Global Impression [CGI] Scale von 1 oder 2). Unter Atomoxetin wurde eine mediane Zeit bis zum Ansprechen von 21 Tagen (95 % CI 14,0–23,0) gefunden, unter LDX von 12 Tagen (95 % CI 8,0–16,0; $p = 0,001$).

² Full analysis set (FAS): alle randomisierten Patienten, die eine Behandlung erhielten und mindestens eine ADHD-RS-Bewertung nach Studienbeginn.

□ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Behandlung mit MAO-Hemmern (da es zu einer hypertensiven Krise kommen kann)
- Hyperthyreose oder Thyreotoxikose
- Erregungszustände
- symptomatische Herz-Kreislauf-Erkrankung
- fortgeschrittene Arteriosklerose
- mittelschwere bis schwere Hypertonie
- Glaukom

□ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Stimulanzien einschließlich LDX haben ein Potenzial für Missbrauch, Fehlgebrauch, Abhängigkeit und Zweckentfremdung, welches bei der Verordnung bedacht werden sollte. Patienten mit Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit in der Vorgeschichte sollten Stimulanzien nur mit Vorsicht verschrieben werden.
- Stimulanzien sollten generell nicht angewendet werden bei Kindern oder Jugendlichen mit bekannten schwerwiegenden strukturellen Herzanomalien, Kardiomyopathien, schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen oder anderen schwerwiegenden Herzkrankungen, die sie einer erhöhten Gefährdung für die sympathomimetischen Wirkungen eines stimulierenden Arzneimittels aussetzen könnten. Bei diesen Kindern traten plötzliche Todesfälle auf.
- Stimulanzien rufen geringfügige Anstiege des durchschnittlichen Blutdrucks (um ca. 2–4 mmHg) und der durchschnittlichen Herzfrequenz (um etwa 3–6/min) hervor, in Einzelfällen kann es auch zu stärkeren Anstiegen kommen. Es ist daher Vorsicht geboten bei der Behandlung von Patienten, deren Grunderkrankungen durch Blutdruck- oder Herzfrequenzanstiege negativ beeinflusst werden könnten, z. B. bei denjenigen mit vorbestehender Hypertonie, Herzinsuffizienz, kürzlich durchgemachtem Myokardinfarkt oder Kammerarrhythmie.
- Bei allen Patienten, für die eine Behandlung mit Stimulanzien in Betracht kommt, sollte eine sorgfältige Anamnese erhoben (einschließlich Beurteilung der Familienanamnese auf plötzlichen Tod oder Kammerarrhythmien) und eine körperliche Untersuchung auf bestehende Herzkrankungen durchgeführt werden. Weiterführende Herzuntersuchungen sollten erfolgen, wenn die Befunde auf eine solche Erkrankung hinweisen (z. B. Elektrokardiogramm oder

Echokardiographie). Patienten, bei denen unter der Behandlung mit Stimulanzien Symptome wie Thoraxschmerzen bei Belastung, unklare Synkope oder andere Symptome, die auf eine Herzerkrankung schließen lassen, auftreten, sollten umgehend kardial untersucht werden.

- Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Stimulanzien zur Behandlung von ADHS bei Patienten mit bipolaren Begleiterkrankungen geboten, da bei solchen Patienten Bedenken wegen einer möglichen Auslösung eines gemischten/manischen Schubs bestehen.
- Unter der Behandlung neu auftretende psychotische (z. B. Halluzinationen, Wahnvorstellungen) oder manische Symptome bei Kindern und Jugendlichen ohne anamnestisch bekannte entsprechende Vorerkrankung, können durch Stimulanzien in üblichen Dosierungen hervorgerufen werden. Wenn solche Symptome auftreten, sollte an einen möglichen kausalen Zusammenhang mit dem Stimulans gedacht und ein Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.
- Unter Stimulanzien wurde über eine Verschlimmerung von motorischen und verbalen Tics und des Tourette-Syndroms berichtet. Daher sind Kinder und deren Familien vor der Anwendung von Stimulanzien klinisch auf Tics und das Tourette-Syndrom zu untersuchen.
- Stimulanzien wurden mit einer Verlangsamung der Gewichtszunahme und einer geringeren endgültigen Körpergröße in Verbindung gebracht. Appetit, Körpergröße und Gewicht sollten daher mindestens alle sechs Monate erfasst und anhand eines Wachstumsdiagramms dokumentiert werden. Patienten, die nicht wie erwartet wachsen oder an Körpergewicht zunehmen, müssen möglicherweise ihre Behandlung unterbrechen.
- Klinisch spricht einiges dafür, dass Stimulanzien bei Patienten mit anamnestisch bekannten Krampfanfällen, bei Patienten mit bekannten EEG-Auffälligkeiten ohne Krampfanfälle in der Anamnese und sehr selten auch bei Patienten ohne anamnestisch bekannte Krampfanfälle und ohne EEG-Hinweise auf Krampfanfälle in der Vorgeschichte die Krampfschwelle herabsetzen können. Wenn die Anfallshäufigkeit zunimmt oder neue Anfälle auftreten, sollte LDX abgesetzt werden.
- Zur Minimierung des Risikos einer möglichen Überdosierung durch den Patienten ist die geringste mögliche Menge von LDX zu verordnen bzw. abzugeben.
- LDX sollte bei Patienten, die andere Sympathomimetika anwenden, nur mit Vorsicht angewendet werden.

³ Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

□ Wechselwirkungen

- Ascorbinsäure, Thiaziddiuretika, proteinreiche Ernährung, Diabetes mellitus und eine respiratorische Azidose, die eine Ansäuerung des Urins bewirken, steigern die Ausscheidung von Amphetamin im Urin und verkürzen dessen Halbwertszeit. Natriumhydrogencarbonat und andere Substanzen sowie Zustände (Ernährung mit hohem Anteil an Obst und Gemüse, Harnwegsinfektionen, Erbrechen), die eine Alkalisierung des Urins bewirken, vermindern die Ausscheidung von Amphetamin im Urin und verlängern dessen Halbwertszeit.
- Amphetamine sollten während oder innerhalb von 14 Tagen nach der Gabe von MAO-Hemmern nicht angewendet werden, da es sonst zu einer vermehrten Freisetzung von Noradrenalin und anderen Monoaminen kommen kann. Dies kann starke Kopfschmerzen und weitere Anzeichen einer hypertensiven Krise hervorrufen. Es kann zu verschiedenen toxischen neurologischen Wirkungen und maligner Hyperpyrexie kommen, in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf.

Nebenwirkungen	
sehr häufig (≥ 1/10)	verminderter Appetit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Gewichtsabnahme
häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Tic, Affektlabilität, Aggression, Schwindel, Somnolenz, Mundtrockenheit, Durchfall, Obstipation, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschlag, Reizbarkeit, Müdigkeit, Fieber
gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Überempfindlichkeit, Agitiertheit, Angst, Logorrhoe, Depression, Dysphorie, psychomotorische Hyperaktivität, Zähneknirschen, Dermatillomanie, Manie, Halluzinationen, Aggression, Schwindel, Somnolenz
Häufigkeit nicht bekannt	anaphylaktische Reaktion, Euphorie, psychotische Episoden, Dyskinesie

Hinweise zu besonderen Patientengruppen	
Kinder und Jugendliche	Ab sechs Jahren zugelassen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Aufgrund der bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR 15 bis < 30 ml/min/1,73 m ² oder CrCl < 30 ml/min) verminderten Clearance sollte bei diesen Patienten eine Höchstdosis von 50 mg/Tag nicht überschritten werden. Bei dialysepflichtigen Patienten sollte eine weitere Dosisreduktion erwogen werden. LDX ist nicht dialysierbar.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurden keine Studien durchgeführt.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Keine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit.

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA): Elvanse® - Lisdexamfetamindimesilat: Public Assessment Report (PAR): <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con261790.pdf>. Zuletzt geprüft: 26. Oktober 2015.
2. Scottish Medicines Consortium: Lisdexamfetamindimesilat (Elvanse®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/lisdexamfetamine_dimesylate__Elvanse__FINAL_April_2013_Amended_26.04.13_for_website.pdf. Date Advice Published: 5. April 2013. Zuletzt geprüft: 26. Oktober 2015.
3. Arbeitsgemeinschaft der Kinder- und Jugendärzte e.V.: Leitlinie ADHS bei Kindern und Jugendlichen (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung): http://www.ag-adhs.de/uploads/Leitlinie2014fertig_korrmedikamTeilLesefassungkorrKPG2942014_.pdf. Aktualisierte Fassung Januar 2007 mit Update des Kapitels "Medikamentöse Therapie" März 2014. Zuletzt geprüft: 26. Oktober 2015.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Lisdexamfetamindimesilat: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/71/#tab/beschluesse>. Berlin, 20. März 2014. Zuletzt geprüft 26. Oktober 2015.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Lisdexamfetamindimesilat, Nr. 186, A13-24, Version 1.0. Berlin, 23. September 2013.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage III - Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten, Nr. 44: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-382/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkung_2015-09-02.pdf. Berlin, 2. September 2015. Zuletzt geprüft: 26. Oktober 2015.
7. Novartis Pharma GmbH: Fachinformation "Ritalin® 10 mg Tabletten". Stand: Oktober 2014.
8. Shire Pharmaceutical Contracts Ltd: Fachinformation "Elvanse® 30 mg/50 mg/70 mg, Hartkapseln". Stand: Januar 2015.
9. Janssen-Cilag GmbH: Fachinformation "Concerta® 27 mg Retardtabletten". Stand: März 2015.
10. Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG: Fachinformation "Medikinet® 5 mg/10mg/20 mg Tabletten". Stand: Mai 2014.
11. Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG: Fachinformation "Attentin® 5 mg, Tablette". Stand: August 2014.
12. Lilly Deutschland GmbH: Fachinformation "Strattera®". Stand: Juni 2015.
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline. Nr. 112. Edinburgh, Oktober 2009.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Mental Health: Attention deficit hyperactivity disorder. The NICE Guideline on Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. London, 2009.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH): Summary of Current Evidence - Guidelines and Recommendations for ADHD in Children and Adolescents. Ottawa, Oktober 2011.
16. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Lisdexamfetamindimesilat: <http://www.kbv.de/html/3746.php>. Zuletzt geprüft: 26. Oktober 2015.
17. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015. Berlin: DIMDI, 2015.

Sie finden das Fortbildungsportal der KBV im sicheren Netz der Kassenärztlichen Vereinigungen. Sollten Sie dafür noch keinen Anschluss haben, wenden Sie sich bitte an Ihre KV. Nähere Informationen finden Sie auch online unter http://www.kbv.de/html/sicheres_netz.php.