

Halbierung der Anfallsrate bei mehr als jedem dritten Patienten

Die gepoolten Resultate der drei Studien zeigen eine mindestens 50%ige Reduktion der Anfallshäufigkeit pro 28 Tage bei 37,8%, 39,5% und 34,2% der Patienten unter der Gabe von 200 mg/Tag, 100 mg/Tag bzw. 50 mg/Tag Brivaracetam. Dagegen wurde nur bei 20,3% der Patienten in der Kontrollgruppe unter Placebo die Anfallsrate halbiert.

Völlige Anfallsfreiheit erreichten 4,0% vs. 5,1% vs. 2,0% vs. 0,5% der Studienteilnehmer unter den vier Therapieregimen (in absteigender Dosis). 42,7% vs. 31,0% vs. 24,2% vs. 15,7% der Patienten wurden zumindest frei von sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen [1].

Gute Verträglichkeit

Brivaracetam wurde allgemein gut vertragen. Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerz und Fatigue waren die häufigsten unerwünschten Wirkungen; sie traten bei 15,2%, 11,2%, 9,6% bzw. 8,7% aller Patienten unter Brivara-

cetam bzw. Placebo auf. Es wurden keine Einschränkungen der kognitiven Leistungen und kein Einfluss auf das Körpergewicht beobachtet.

Die Abbruchraten waren unter Brivaracetam und Placebo jeweils gering (6,7% vs. 3,9%). 79,8% der Patienten in den offenen Verlängerungsstudien nahmen das neue Medikament auch noch nach zwölf Monaten ein [1].

Eine offene explorative Studie gibt zudem Hinweise darauf, dass unter Brivaracetam seltener psychiatrische Nebenwirkungen wie Aggressivität, Reizbarkeit oder depressive Verstimmungen auftreten könnten als unter Levetiracetam [2].

Zahlreiche Kombinationen möglich

Mit den meisten anderen Antiepileptika kann der neue Wirkstoff kombiniert werden; nicht empfohlen wird die Kombination mit Levetiracetam. Der Einsatz von Brivaracetam ist unter anderem bei denjenigen Patienten besonders aussichtsreich, die Levetiracetam nicht vertragen haben oder bei denen es nicht ausreichend wirkte; hier kann

Brivaracetam das ältere Präparat ersetzen.

Eine eventuell notwendige Umstellung zwischen den verschiedenen Darreichungsformen von Brivaracetam (Tabletten, Lösung zum Einnehmen, Injektions-/Infusionslösung) erfolgt im Dosisverhältnis 1 : 1.

Quelle

Prof. Dr. Christian Bien, Bielefeld, Dr. Stephan Arnold, München, Presse-Round-Table „Brivaracetam: eine neue Therapieoption für Patienten mit unkontrollierten Anfällen bei Epilepsie“, Berlin, 16. Januar 2016, veranstaltet von UCB Pharma.

Literatur

1. Quarate P, et al. Efficacy and safety of adjunctive brivaracetam for partial-onset (focal) seizures: pooled results from three fixed-dose, randomised, double-blind, placebo-controlled phase III studies; Abstract 31st International Epilepsy Congress, September 2015, Istanbul, Türkei.
2. Yates SL, et al. An open-label, prospective, exploratory study of patients with epilepsy switching from levetiracetam to brivaracetam. *Epilepsy Behav* 2015;52:165–8.

Simone Reisdorf,
Erfurt

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Vereinfachte Dosisanpassung von Dexamfetamin

Seit dem ersten Quartal 2016 steht das Dexamfetamin-Präparat **Attentin®** in zwei zusätzlichen Stärken – 10 mg und 20 mg – zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab sechs und Jugendlichen bis 17 Jahren zur Verfügung. Welche Besonderheiten beim Einsatz dieser Substanz zu beachten sind, diskutierten Experten auf einem von der Firma Medice veranstalteten Symposium anlässlich des Kongresses 2015 der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN).

Dexamfetamin wurde 2011 zunächst als Third-Line-Medikament eingeführt. Seit 2014 ist es Mittel der zweiten Wahl, wenn das klinische Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit Methylphenidat unzureichend war. Wie alle anderen Wirkstoffe gegen ADHS sollte auch Dexamfetamin im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts, das pädagogische, psychologische und soziale Maßnahmen

einschließt, zum Einsatz kommen [1]. Nach Expertenerfahrung wirken Amphetamine oft besser als andere Substanzen

- bei Kindern und Jugendlichen mit stark ausgeprägter Hyperaktivität,
- bei jüngeren Kindern,
- bei Patienten mit starker Störung des Sozialverhaltens (beispielsweise verstärkter Aggressivität, oppositionellem Verhalten).

Neben Methylphenidat und Dexamfetamin sind für Kinder und Jugendliche auch das Stimulans Lisdexamfetamin sowie die nicht Btm-pflichtigen Wirkstoffe Atomoxetin und seit Januar 2016 Guanfacin zugelassen.

Auftitration notwendig

Wie schon das 5-mg-Dexamfetamin-Fertigarzneimittel wurden auch die beiden neuen Stärken als Snap-Tab mit einer Kleeblatt-ähnlichen Struktur mit Bruchkerben formuliert. Dies erleichtert das Teilen der Tablette, das idealerweise durch leichten Druck von oben mit der Fingerkuppe erfolgt. Die leichte Teilbarkeit und die Verfügbarkeit dreier Stärken ermöglichen das schrittweise Auftitrieren auf die wirksame Dosis sowie, falls notwendig, individuelle Dosisanpassungen. Initial werden 5 mg bis 10 mg pro Tag empfohlen. Bei eher zierlichen Kindern im beginnenden Schulalter kann auch eine Anfangsdosis von 2,5 mg täglich besser

geeignet sein [2]. Die Einnahme sollte mit etwas Flüssigkeit zu oder direkt nach einer Mahlzeit erfolgen. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit und Verträglichkeit erfolgt die Aufdosierung wöchentlich in 2,5- bis 5-mg-Schritten. Die Maximaldosis beträgt 20 mg, jedoch können bei älteren Kindern Tagesdosen von 40 mg zur Einstellung notwendig sein.

Behandlungspausen („Drug holidays“), beispielsweise in den Schulferien, sind geeignet um herauszufinden, ob das Medikament noch notwendig ist [1]. Da bei abruptem Absetzen von Dexamfetamin nach längerer Behandlung starke Müdigkeit und Depressionen auftreten können, muss das Absetzen ausschleichend erfolgen.

Demgegenüber raten europäische Leitlinien [2] von Behandlungspausen ab, da eine Unterbrechung der Stimulanzientherapie auch mit höheren Risiken (beispielsweise Unfällen) verbunden sein kann und noch nicht genügend Da-

ten aus randomisierten Langzeitstudien vorliegen [3].

Die Behandlung mit Dexamfetamin ist zu beenden, wenn nach einem Monat Therapie keine Verbesserung der Symptome zu verzeichnen ist.

Suchtpotenzial beachten

Wie alle Amphetamine kann auch Dexamfetamin zur Abhängigkeit führen. Daher müssen die Patienten diesbezüglich sorgfältig überwacht werden. Zu den Anzeichen eines Amphetamin-Missbrauchs zählen unter anderem schwere Dermatosen, ausgeprägte Schlaflosigkeit, Hyperaktivität, Persönlichkeitsveränderungen sowie unplausible Rezeptverlängerungen. Jedoch ist in den USA, wo Dexamfetamin bereits viel länger als in Deutschland sowie in größerem Umfang eingesetzt wird, bisher keine Häufung von Missbrauchsfällen aufgetreten. Für Patienten mit einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist Dexamfetamin nicht geeignet. Des Wei-

teren ist der verschreibende Arzt angehalten, neben Blutdruck und Puls sowie Körpergröße, Wachstum und Appetit bei jedem Kontrolltermin und jeder Dosisanpassung auch psychiatrische Störungen zu erfassen.

Quelle

Prof. Dr. Michael Huss, Mainz, Dr. Klaus Skrodzki, Forchheim, Dr. Henrik Uebel-von Sandersleben, Göttingen; Pressekonferenz „Patient im Fokus: Neue Möglichkeiten in der Amfetamin-Therapie der ADHS im Kindes- und Jugendalter“, veranstaltet von Medice im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2015, Berlin, 26. November 2015.

Literatur

1. Fachinformation Attentin® 5 mg Tablette; Stand Juli 2015.
2. Graham J, et al. European Guidelines on managing adverse effects of medication für ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatr 2011;20:17–37.
3. Huss M, et al. Dexamphetamin in der ADHS-Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2015.

Dr. Claudia Bruhn,
Schmölln

Multiple Sklerose (MS)

Nachhaltige Hemmung von aktivierten Lymphozyten

Teriflunomid und der monoklonale Antikörper Alemtuzumab sind zur Basistherapie einer multiplen Sklerose (MS) indiziert. Sie wirken in erster Linie auf die aktivierten autoreaktiven T- und B-Lymphozyten und verändern so die Immunreaktion. Auf dem 31. Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) in Barcelona im Herbst 2015 wurden auf zwei von Genzyme unterstützten Veranstaltungen neue Daten vorgestellt.

Therapie nach Stufenschema

Eine immunmodulatorische Basistherapie wird heute bereits für Patienten mit einem klar definierten klinisch isoliertem Syndrom (CIS) empfohlen, wenn diese ein hohes Risiko haben, eine klinisch gesicherte multiple Sklerose zu entwickeln. Das ist der Fall, wenn im MRT mehrere zeitlich und räumlich disseminierte Läsionen nachweisbar sind. Außerdem deuten oligoklonale Banden im Liquor auf ein hohes Risiko

hin, eine klinisch manifeste MS zu entwickeln.

Am besten wirken immunmodulatorische Basistherapeutika, wenn sie in einem möglichst frühen Stadium der Erkrankung eingesetzt werden, möglichst bei einem EDSS-Wert unterhalb von 3 (Expanded disability status scale nach Kurtzke, kennzeichnet das Ausmaß der Behinderung).

Bei einer milden bis moderaten Verlaufsform werden neben den Beta-

Interferonen und Glatirameracetat (Copaxone®) die oralen Wirkstoffe Dimethylfumarat (Tecfidera®) und Teriflunomid (Aubagio®) zur Erstlinientherapie empfohlen; Alternativen sind Azathioprin sowie unter den besonderen Bedingungen des Off-Label-Use intravenöse Immunglobuline (IVIG).

Bei hoch aktiven Verlaufsformen oder wenn die Krankheit unter den oben genannten Basistherapeutika weiterhin aktiv bleibt, also Schübe auftreten und neue Entzündungsherde im MRT nachweisbar sind, sollte auf eine andere Basistherapie oder eine der stärker wirksamen Alternativen umgestellt werden. Das sind nach derzeitigem Stand das oral wirksame Fingolimod (Gilenya®) oder die monoklonalen Antikörper Natalizumab (Tysabri®) und Alemtuzumab (Lemtrada®).

Teriflunomid hemmt T- und B-Lymphozyten

Teriflunomid wird einmal täglich oral in einer Dosis von 14 mg eingenom-