

fältige Dosistitration, zumal das individuelle Ansprechen auf den Wirkstoff sehr stark variieren kann.

Hingegen nehmen Erwachsene, die schon im Kindes- bzw. Jugendalter Medikinet® retard erhalten hatten, Medikinet® adult zunächst in gleicher Tagesdosierung weiter. Wirkstoffgehalt, Zusammensetzung und Freisetzungsprofil von Medikinet® adult und Medikinet® retard sind identisch. Eine dritte Variante ist die Umstellung von anderen, nur für Kinder und Jugendliche zugelassenen Methylphenidat-Präparaten oder eine Umstellung von Atomoxetin auf Medikinet® adult.

Die empfohlene Initialdosis von Methylphenidat beträgt täglich 10 mg,

sie kann wöchentlich in Schritten von 10 mg gesteigert werden. Die Tagesdosierung sollte 1 mg/kg Körpergewicht oder 80 mg nicht überschreiten. Medikinet® adult ist morgens und mittags zu den Mahlzeiten oder direkt danach mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen. Die Plasmakonzentration erreicht innerhalb von etwa zwei Stunden ein Maximum (Freisetzung aus dem nichtretardierten Kapselanteil). Nachdem der retardierte Kapselanteil den Magen passiert hat, setzt er weiteren Wirkstoff frei, so dass nach etwa drei bis vier Stunden eine Plateauphase vorliegt. Eine Einnahme auf nüchternen Magen führt zu einer übermäßig schnellen Resorption ohne den gewünschten Retardeffekt.

Fazit

Die nun erfolgte Zulassung von Methylphenidat ermöglicht die anerkannt wirksame Behandlung erwachsener ADHS-Patienten mit diesem Arzneistoff ohne die Hürden eines Off-Label-Use.

Quelle

Prof. Dr. med. Wolfgang Retz, Prof. Dr. Michael Rösler, Dr. Roland Fischer, Fachpressekonferenz „Medikinet® adult: Erste deutschlandweit zugelassene Therapieoption für ADHS bei Erwachsenen“, München, 17. Juni 2011, veranstaltet von MEDICE Pharma GmbH & Co. KG.

Ralf Schlenger,
München

Multiple Sklerose

Fingolimod verlangsamt den Verlust des Hirnvolumens

Das Therapiespektrum für Patienten mit multipler Sklerose (MS) ist seit Kurzem um eine Alternative reicher: Fingolimod unterscheidet sich gegenüber den etablierten MS-Medikamenten in puncto Wirkprinzip (S1P-Rezeptor-Modulation) und Applikationsmodus (oral statt parenteral). Dass es nicht nur über ein vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Profil verfügt, sondern möglicherweise auch neuroprotektive Eigenschaften besitzt, wurde beim Kongress der European Neurological Society (ENS) in Lissabon deutlich.

Fingolimod (Gilenya®) ist in Europa seit März 2011 als Zweitlinientherapie zugelassen. Voraussetzung für den Einsatz ist eine hochaktive schubförmig-remittierende multiple Sklerose trotz eines angemessen langen Behandlungsversuchs mit einem Beta-Interferon beziehungsweise ein bereits initial schwerer und rasch progredienter Krankheitsverlauf. Im Gegensatz dazu kann Fingolimod in den USA sowie in der Schweiz, Australien und Russland bereits heute uneingeschränkt zur Basistherapie der MS verordnet werden.

Eine sicherlich erhebliche Erleichterung bedeutet für viele Betroffene, dass zur Therapie mit Fingolimod die nur einmal tägliche Einnahme einer Hartkapsel erforderlich ist. In den Zulassungsstudien FREEDOMS und TRANSFORMS hat

sich die Behandlung mit Fingolimod in der zugelassenen Tagesdosis von 0,5 mg in allen Endpunkten nicht nur gegenüber Placebo als signifikant überlegen erwiesen [1], sondern auch gegenüber der etablierten Basistherapie mit einem Betainterferon: Unter Fingolimod war im Vergleich zu Interferon beta-1a

(Avonex®) innerhalb des zwölfmonatigen Beobachtungszeitraums die jährliche Schubrate um 52 % geringer und die Zeit bis zur Behinderungsprogression um 29 % länger. Bestätigt wurden die klinischen Daten durch den kernspintomographischen Nachweis einer um 35 % geringeren Läsionslast [2]. Differenzierte Auswertungen der TRANSFORMS-Studie lassen erkennen, dass Basistherapie-Nonresponder überproportional vom Wechsel auf Fingolimod profitieren (Tab. 1). In der Gesamtgruppe war ein Jahr nach Therapiemodifikation im Fingolimod-Arm der Anteil der Patienten mit hoher Krankheitsaktivität von 30,4 auf 1,6 % zurückgegangen, im Interferon-beta-1a-Arm dagegen nur von 34,1 auf 12,1 % [3]. Als ein sehr aussagefähiges Maß für die MS-typische destruktive Aktivität gilt der kernspintomographisch ermittelte

Tab. 1. Patienten mit aktiver MS trotz Behandlung mit einem Betainterferon, Glatirameracetat oder Natalizumab profitieren mehr von der Umstellung auf Fingolimod als auf Interferon beta-1a i. m.; besonders ausgeprägt ist der Vorteil von Fingolimod bei Patienten mit hochaktiver MS (Subgruppenanalyse der TRANSFORMS-Studie) [3]

Patientengruppe	Jährliche Schubrate (ARR)		ARR-Verhältnis*
	Fingolimod (0,5 mg/Tag)	Interferon beta-1a (30 µg/Woche)	
Gesamtpopulation	0,201 (n=429)	0,432 (n=431)	0,48
Patienten mit hochaktiver MS (Schubrate)	0,200 (n=166)	0,514 (n=138)	0,39
Patienten mit hochaktiver MS (Schubrate + MRT-Nachweis)	0,201 (n=160)	0,514 (n=149)	0,39

* alle p < 0,001

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

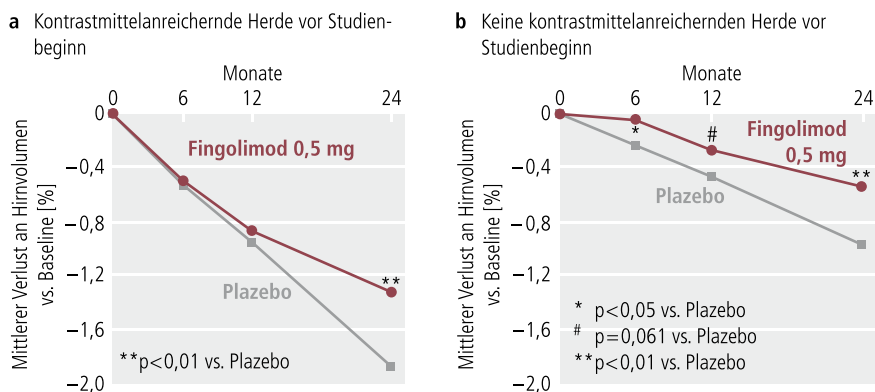


Abb. 1. Fingolimod hält den Verlust des Hirnvolumens auf, unabhängig davon, ob bei den Patienten vor Therapiebeginn kontrastmittelanreichernde Herde im MRT vorhanden waren oder nicht (Subgruppenanalyse der FREEDOMS-Studie) [4]

prozentuale Verlust an Hirnvolumen. In der FREEDOMS-Studie konnte mithilfe des SIENA-Programms (Structural image evaluation of normalised atrophy) dokumentiert werden, dass unter der zweijährigen Behandlung mit Fingolimod die zerebrale Atrophie signifikant langsamer verlaufen war als unter Einnahme von Placebo. Der Vergleich

der Patienten mit und ohne Kontrastmittelanreichernde Läsionen vor Studienbeginn ergab, dass das Vorhandensein von Entzündungsaktivität zwar die Abnahme des Gehirnvolumens beschleunigt, die Wirksamkeit von Fingolimod davon aber nicht beeinträchtigt wird (Abb. 1). Bei Patienten mit Kontrastmittelanreichernden Herden war der Unter-

schied zwischen Verum- und Placebogabe allerdings nicht schon nach sechs, sondern erst nach 24 Monaten signifikant [4].

Quellen

1. Kappos L, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* 2010;362;387–402.
2. Cohen JA et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362;402–15.
3. Cohen JA et al. The benefits of fingolimod in multiple sclerosis patients experiencing persistent disease activity despite previous treatment with disease-modifying therapies: results from the phase III TRANSFORMS study and its extension [Poster] 21st ENS Meeting, Lissabon, 28.–31. Mai 2011:P901.
4. Kappos L et al. Fingolimod reduces the brain volume loss in relapsing-remitting multiple sclerosis irrespective of baseline inflammatory activity: results from FREEDOMS phase III study. 21st ENS Meeting, Lissabon, 28.–31. Mai 2011:O280.

Gabriele Blaeser-Kiel,
Hamburg

Antiepileptika der neueren Generation

Wie schädlich sind Antiepileptika in der Schwangerschaft?

Bei Einnahme von Antiepileptika der älteren Generation während der Schwangerschaft erhöht sich das Risiko für Fehlbildungen um den Faktor 2 bis 3. Antiepileptika der neueren Generation scheinen weniger teratogen zu sein. Eine Studie aus Dänemark schließt für Lamotrigin und Oxcarbazepin eine mäßige bis starke Erhöhung des Fehlbildungsrisikos aus. Für die Beurteilung einer geringen Risikoerhöhung wären größere Fallzahlen nötig. Auch Topiram, Gabapentin und Levetiracetam scheinen keine schwerwiegenden Teratogene zu sein.

Die Behandlung einer Epilepsie während der Schwangerschaft ist eine Herausforderung, da insbesondere Antiepileptika der älteren Generation mit einem bis zu 3-fachen Anstieg kongenitaler Schäden verbunden sind. Insgesamt nehmen 0,2 bis 0,5% der schwangeren Frauen antiepileptische Medikamente ein. Die Hauptindikation für solche Medikamente ist zwar die Epilepsie, sie werden aber zunehmend auch bei bipolaren Störungen, Migräne und neuropathischen Schmerzsyndromen verschrieben. Für

die meisten der neu zugelassenen Antiepileptika liegen bisher nur spärliche Informationen über teratogene Effekte vor. Das am häufigsten verschriebene Antiepileptikum bei Schwangeren ist Lamotrigin. Beobachtungsstudien zu Lamotrigin liefern allerdings zum Teil widersprüchliche und potenziell verzerrte Ergebnisse.

Studiendesign

In der vorliegenden Kohortenstudie wurde eine mögliche Assoziation zwi-

schen der Einnahme neuerer Antiepileptika während des ersten Trimenons und dem Risiko schwerwiegender Fehlbildungen untersucht. Dazu wurden Daten von allen Lebendgeburten in Dänemark von Januar 1996 bis September 2008 gesammelt. Die Erfassung der Antiepileptika-Einnahme beschränkte sich auf das erste Trimenon, weil in diesem Zeitraum die meisten Fehlbildungen verursacht werden. Als schwere Fehlbildungen gelten alle kongenitalen Schäden, die zu Entwicklungsstörungen führen oder eine medizinische oder chirurgische Behandlung erfordern. Kinder mit chromosomalen Aberrationen, genetischen Störungen und Fehlbildungen mit bekannter Ursache, zum Beispiel fetalem Alkoholsyndrom, wurden von der Studienkohorte ausgeschlossen. Basis der Datenerhebung waren das dänische Geburtenregister, das nationale Patientenregister für stationäre und ambulante Krankenhauspatienten und das Register für Arzneimittel-Statistik, in dem alle Rezepte, die in dänischen Apotheken eingelöst werden, registriert werden. Die Neugeborenen wurden bis

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de