

Jahrgang 31

Nummer 3/2009

Dasatinib und Nilotinib (UP. Masche) 9

Zwei Medikamente, mit denen bei chronisch-myeloischer Leukämie noch eine Remission erreicht werden kann, wenn Imatinib nicht mehr wirkt oder nicht vertragen wird. Der Stellenwert der neuen Mittel lässt sich jedoch noch kaum einschätzen.

Atomoxetin (E. Gysling) 11

Atomoxetin, zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitätsstörungen zugelassen, hat so zahlreiche sowie seltene, jedoch gefährliche Nebenwirkungen, dass Zweifel an einem sinnvollen Einsatz bestehen.

Synopsis

Dasatinib und Nilotinib

UP. Masche

Dasatinib (Sprycel®) und Nilotinib (Tasigna®) werden zur Behandlung bei chronisch-myeloischer Leukämie empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Bei der chronisch-myeloischen Leukämie (CML) kann in den meisten Fällen das *Philadelphia-Chromosom* (Ph-Chromosom) nachgewiesen werden, das aus einer reziproken Translokation zwischen den Chromosomen 9 und 22 entsteht. Aus dieser Chromosomenveränderung resultiert ein Fusionsprotein (BCR-ABL), das als onkogene *Tyrosinkinase* wirkt. Substanzen, die BCR-ABL und andere Tyrosinkinasen hemmen – bislang war *Imatinib* (Glivec®) einziger Vertreter –, gelten als wirksamste Medikamente bei der CML. Allerdings kann sich unter einer Behandlung mit Imatinib eine *Resistenz* ausbilden, deren wichtigster Grund BCR-ABL-Mutationen sind. Die Häufigkeit der Resistenzentwicklung hängt vom Krankheitsstadium ab: die Zweijahresinzidenz beträgt in der chronischen Phase der CML 10%, in der akzelerierten Phase 40 bis 50% und im Blastenschub 80%.

Nilotinib besitzt eine ähnliche chemische Struktur wie Imatinib, während Dasatinib anders aufgebaut ist. Beide haben im Prinzip denselben Wirkmechanismus wie Imatinib. Sie binden sich aber stärker an BCR-ABL und hemmen auch diverse mutierte BCL-ABL-Formen, die eine Resistenz gegen Imatinib zeigen. Bei Dasatinib kommt hinzu, dass es sich nicht nur an die inaktive (nicht-phosphorylierte) BCR-ABL-Form, sondern auch an die aktive heftet, und dass die Zahl anderer Tyrosinkinasen, die gehemmt werden, weitaus grösser ist.¹⁻³

Pharmakokinetik

Dasatinib wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 1 bis 1,5 Stunden gemessen. Die biologische Verfügbarkeit bewegt sich zwischen 14 und 34%. *Dasatinib* wird in der Leber abgebaut, hauptsächlich über CYP3A4. Die endgültige Ausscheidung geschieht vor allem mit dem Stuhl. Die Halbwertszeit liegt zwischen 5 und 6 Stunden.⁴

Bei *Nilotinib* wird der Plasmaspitzen Spiegel nach 3 Stunden erreicht. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht exakt bestimmt; sie wird auf ungefähr 30% angesetzt. Zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit steigt die resorbierte Menge bis aufs Doppelte. *Nilotinib* wird einerseits unverändert über den Stuhl ausgeschieden, andererseits vor allem via CYP3A4 metabolisiert. Als Halbwertszeit werden 15 Stunden genannt.⁵

Beide Mittel sind noch nicht bei Leber- und Niereninsuffizienz geprüft worden.

Klinische Studien

Der Schwerpunkt der klinischen Studien, die bisher mit *Dasatinib* und *Nilotinib* durchgeführt wurden, lag bei Patienten und Patientinnen, die an einer CML litten und die gegenüber *Imatinib* resistent geworden waren oder *Imatinib* nicht vertragen hatten. Auf dieses Kollektiv beziehen sich die in den beiden folgenden Abschnitten erwähnten Untersuchungen. In Kurzform sind aber auch bereits Ergebnisse präsentiert worden, welche die Anwendung von *Dasatinib* und *Nilotinib* bei der Erstbehandlung der CML beschreiben.^{6,7}

Alle Studien wurden offen geführt. Die Endpunkte, die im Zentrum standen, waren die Häufigkeit von *hämatologischen Remissionen* (Normalisierung der Leukozyten- und Thrombozytenzahl sowie Elimination der Promyelozyten und Blasten im peripheren Blut) und von *zytogenetischen Remissionen* (Reduktion der Ph-Chromosom-positiven Zellen im Knochenmark auf weniger als 35%).

Dasatinib

In den Studien mit *Dasatinib* wurde in der Regel eine Anfangsdosis von 2-mal 70 mg/Tag gewählt, die man je nach Anspre-

chen oder Verträglichkeit innerhalb eines Bereichs von 2-mal 40 bis 100 mg/Tag anpasste.

In drei Studien wurden die Ansprechraten in den verschiedenen CML-Stadien nach 8-monatiger Beobachtungszeit ermittelt: In der *chronischen Phase* (n=186) erreichte man bei 90% der Behandelten eine hämatologische Remission (HR) und bei 52% eine zytogenetische Remission (ZR).⁸ In der *akzelerierten Phase* (n=107) betragen die Prozentsätze 64% (HR) und 33% (ZR).⁹ Im *Blastenschub* (n=116) waren es 31 bis 34% (HR) und 31 bis 50% (ZR), abhängig davon, ob es sich um einen myeloischen oder lymphatischen Blastenschub handelte; die mediane progressionsfreie Überlebenszeit dauerte 2,8 bis 5 Monate.¹⁰

In einer weiteren Studie wurden bei 670 CML-Kranken in der chronischen Phase vier Dosierungsschemen miteinander verglichen (1-mal 100 mg, 2-mal 50 mg, 1-mal 140 mg und 2-mal 70 mg pro Tag). Alle vier erwiesen sich als ähnlich wirksam, die einmalige Gabe von 100 mg pro Tag indessen als am besten verträglich.¹¹

150 Personen in einer chronischen Phase der CML, auf übliche Imatinib-Dosen nicht mehr reagierend, erhielten randomisiert Dasatinib oder *hochdosiertes Imatinib* (800 mg pro Tag). Nach einer medianen Beobachtungszeit von 15 Monaten ergaben sich folgende Ansprechraten: in der Dasatinib-Gruppe 93% (HR) und 52% (ZR), in der Imatinib-Gruppe 82% (HR) und 33% (ZR).¹²

Nilotinib

Mit Nilotinib fand ein ähnliches Studienprogramm statt. Als Startdosis von Nilotinib bestimmte man 2-mal 400 mg/Tag, die hinterher adaptiert wurde (bis maximal 2-mal 600 mg/Tag).

In der *chronischen Phase* der CML beobachtete man nach 6 Monaten bei 74% von 280 Personen eine hämatologische und bei 48% eine zytogenetische Remission.¹³ In der *akzelerierten Phase* (n=119) erzielte man nach einer medianen Behandlungsdauer von rund 6½ Monaten in 35% der Fälle eine hämatologische und in 29% eine zytogenetische Remission.¹⁴ Ergebnisse zur Behandlung des *Blastenschubs* liegen erst in Form eines «Abstracts» vor, wobei als Ansprechquoten 21% (HR) und 40% (ZR) aufgeführt werden.¹⁵

Unerwünschte Wirkungen

Zu den häufigsten Nebenwirkungen, über die unter Dasatinib und Nilotinib geklagt wurde, gehören Kopfschmerzen, Übelkeit, Stuhlunregelmässigkeiten, Müdigkeit, Fieber, Muskel- und Skelett-Schmerzen, Hautausschläge, Juckreiz und Leberenzymveränderungen. Ferner sind Neutropenie und Thrombozytopenie mit ihren möglichen Komplikationen zu beachten. Die beiden Mittel können offenbar auch zu einer Verlängerung der ventrikulären Repolarisation bzw. der QT-Zeit führen. Unter Dasatinib traten bei bis zu einem Viertel der Behandelten Ödeme oder eine Flüssigkeitsansammlung in serösen Höhlen (Pleuraerguss u.a.) auf – was auch unter Nilotinib beobachtet wurde, bislang jedoch in viel geringerer Häufigkeit.^{4,5}

Interaktionen

Der Abbau von Dasatinib und Nilotinib kann durch CYP-3A4-Hemmer verlangsamt und durch CYP3A4-Induktoren beschleunigt werden. Die Resorption von Dasatinib ist in

Kombination mit magensäurehemmenden Substanzen (Protonenpumpenhemmer u.a.) vermindert. Beide Mittel sind auch Substrat des P-Glykoproteins, so dass sich Interaktionen auf dieser Stufe ergeben können. Dasatinib und Nilotinib verfügen selbst über eine gewisse Hemmwirkung gegenüber CYP3A4 und CYP2C8; bei Nilotinib kommen weitere Zytochrome, das P-Glykoprotein und die Glukuronosyltransferase-Isoform UGT1A1 hinzu.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Dasatinib (Sprycel[®]) und Nilotinib (Tasigna[®]) sind zugelassen für die Behandlung der CML, wenn Imatinib (Glivec[®]) nicht mehr wirkt oder nicht toleriert wird. Dasatinib ist als Tabletten zu 20, 50 und 70 mg erhältlich; die empfohlene Dosierung beträgt – abhängig vom Krankheitsstadium – einmal 100 mg/Tag bis zweimal 70 mg/Tag. Nilotinib wird als Kapseln zu 200 mg angeboten und mit 2-mal 400 mg pro Tag dosiert; es sollte eine Stunde vor oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Bei beiden Mitteln ist bei Nebenwirkungen (z.B. Myelosuppression) eine Dosisreduktion angeraten.

Dasatinib und Nilotinib dürfen bei einer Leberfunktionsstörung nur mit Vorbedacht verwendet werden; schwangere und stillende Frauen sollen nicht mit diesen Medikamenten behandelt werden.

In der gängigen Dosierung beträgt der monatliche Preis für Dasatinib CHF 6543.45 und für Nilotinib CHF 6716.20.

Kommentar

Sowohl mit Dasatinib wie mit Nilotinib verspricht sich bei chronisch-myeloischer Leukämie eine nochmalige Remission, wenn Imatinib nicht mehr wirkt oder vertragen wird. Freilich wurden fast alle Studien ohne Kontrollbehandlung durchgeführt, so dass sich der Stellenwert dieser beiden Mittel nur grob einschätzen lässt. Da es sich um teure und keine harmlosen Medikamente handelt, wüsste man jedoch gerne, welche Vorteile sie in Bezug auf eine Verlängerung der Überlebenszeit und einer Verbesserung der Lebensqualität bei der Zweitlinientherapie der CML erwarten lassen. Dass Dasatinib und Nilotinib auch nicht direkt miteinander verglichen worden sind, macht es umso schwieriger, den betroffenen Patienten und Patientinnen die bestmögliche Therapie zu empfehlen.

Literatur

- 1 Steinberg M. Clin Ther 2007; 29: 2289-308
- 2 DeRemer DL et al. Clin Ther 2008; 30: 1956-75
- 3 Hantschel O et al. Leuk Lymphoma 2008; 49: 615-9
- 4 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/sprycel/H-709-en6.pdf>
- 5 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tasigna/H-798-en6.pdf>
- 6 Cortes J et al. Blood 2008; 112 (11): Abstract 182
- 7 Cortes J et al. Blood 2008; 112 (11): Abstract 446
- 8 Hochhaus A et al. Blood 2007; 109: 2303-9
- 9 Guilhot F et al. Blood 2007; 109: 4143-50
- 10 Cortes J et al. Blood 2007; 109: 3207-13
- 11 Shah NP et al. J Clin Oncol 2008; 26: 3204-12
- 12 Kantarjian H et al. Blood 2007; 109: 5143-50
- 13 Kantarjian HM et al. Blood 2007; 110: 3540-6
- 14 le Coutre P et al. Blood 2008; 111: 1834-9
- 15 Giles F et al. J Clin Oncol 2008; 26 (15S): Abstract 7017

Atomoxetin

E. Gysling

Atomoxetin (Tomoxetin, Strattera®) ist neuerdings in der Schweiz zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) zugelassen worden.

Chemie/Pharmakologie

Atomoxetin ist ein Benzenpropanamin und hat eine sehr ähnliche Struktur wie Fluoxetin (Fluctine® u.a.). Es handelt sich um einen hochselektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmemhemmer; während der Noradrenalin-Transporter stark gehemmt wird, beeinflusst unverändertes Atomoxetin den Serotonin- und den Dopamin-Transporter nicht. In seinen Auswirkungen auf die Rezeptoren gleicht es somit dem Antidepressivum Reboxetin (Edronax®). Methylphenidat (Ritalin® u.a.) hemmt dagegen nicht nur die Wiederaufnahme von Noradrenalin, sondern auch von Dopamin. Es ist jedoch festzuhalten, dass die genaue Wirkungsweise von Atomoxetin bei ADHS nicht geklärt ist.

Pharmakokinetik

Nach oraler Aufnahme wird Atomoxetin rasch resorbiert; nach 1-2 Stunden sind maximale Plasmaspiegel erreicht. Für den Metabolismus des Medikaments ist in erster Linie das Zytochrom CYP2D6 verantwortlich. Da dieses polymorph vererbt wird und da Atomoxetin teilweise bereits präsystemisch metabolisiert wird («first pass effect»), ist die biologische Verfügbarkeit individuell recht unterschiedlich (zwischen rund 65 und 95%). Der eine Hauptmetabolit von Atomoxetin (4-Hydroxyatomoxetin) hemmt sowohl die Noradrenalin- als auch die Serotonin-Wiederaufnahme, erreicht jedoch nur geringe Plasmaspiegel, da dieser Metabolit weiter abgebaut wird. N-Desmethylatomoxetin, der zweite Hauptmetabolit, ist pharmakologisch weniger aktiv. Bei Personen mit einer hohen CYP2D6-Aktivität («extensive metabolizers») beträgt die Plasmahalbwertszeit etwa 3½ Stunden, bei solchen mit reduzierter CYP2D6-Aktivität («poor metabolizers») dagegen über 20 Stunden. In der Schweiz sind 5 bis 10% der Bevölkerung «poor metabolizers»; bei diesen werden sehr viel höhere Plasmaspiegel erreicht. Das Medikament wird vorwiegend in Form eines Glukuronids mit dem Urin ausgeschieden.

Bei Personen mit reduzierter Leberfunktion erfolgt der Abbau verzögert. Auch bei Niereninsuffizienz können erhöhte Plasmaspiegel beobachtet werden, sofern die Dosis nicht dem Körpergewicht angepasst wird.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Atomoxetin wurde in erster Linie mit der «Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale» (ADHD RS) bestimmt. Diese 18-Punkte-Skala orientiert sich an den aktuellen Diagnosekriterien der ADHS. Ausser-

dem wurde die «Clinical Global Impression» zur Beurteilung verwendet.

Gemäss den heute vorliegenden Publikationen wurde Atomoxetin bei ADHS in etwa 20 randomisierten Studien mit Placebo verglichen. Die meisten Studien wurden bei jungen Leuten durchgeführt; knapp 2000 Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 17 Jahren waren daran beteiligt. Diese Studien dauerten meistens 6 bis 12 Wochen. In 5 Studien wurde das Medikament bei Erwachsenen geprüft. Alle diese Placebovergleiche ergaben eine signifikante Wirkung von Atomoxetin auf die Symptome der ADHS.

Bei 406 Kindern mit ADHS im Alter von durchschnittlich 10 Jahren, die auf Atomoxetin angesprochen hatten, wurde die langfristige Wirkung des Medikamentes geprüft. Sie erhielten während 9 Monaten randomisiert entweder Atomoxetin (durchschnittlich 1,57 mg/kg/Tag) oder Placebo. Nach dieser Zeit war es bei 38% der Kinder unter Placebo, aber nur bei 22% unter Atomoxetin zu einem Rückfall der Symptome gekommen. Auch die ADHDRS-Punktzahl verschlechterte sich unter Atomoxetin signifikant weniger.¹ Anschliessend wurde bei 163 Kindern erneut eine Randomisierung vorgenommen und nochmals für 6 Monate mit Atomoxetin oder Placebo behandelt. Auch während dieser Zeit war Atomoxetin erfolgreicher, wobei unter Placebo die ADHS-Symptome zwar allgemein wieder zunahmten, jedoch nicht in dem Ausmass, wie sie vor der Therapie bestanden hatten. Auch wurde eine hohe individuelle Variabilität beobachtet.²

Weniger zahlreich sind die Studien, in denen Atomoxetin mit Methylphenidat verglichen wurde. Zudem lassen sich diese Studien aus verschiedenen Gründen kritisieren, insbesondere weil sie zum Teil nicht doppelblind durchgeführt wurden, die Vergleichsgruppen ungleich gross waren oder zu wenig lange dauerten.³

In einer grossen Doppelblindstudie wurden Kinder und Jugendliche mit ADHS zwischen 6 und 16 Jahren mit individuell titrierten Dosen der beiden Medikamente oder mit Placebo behandelt. Atomoxetin wurde zweimal täglich in einer Dosis von 0,4 bis 0,9 mg/kg gegeben (n=222), retardiertes Methylphenidat einmal täglich (18-54 mg, n=220). Als Erfolg galt eine mindestens 40%-ige Abnahme des ADHDRS-Resultats nach 6 Wochen Behandlung. Mit Methylphenidat wurde dieser Endpunkt bei 56% der Behandelten erreicht, mit Atomoxetin signifikant seltener (bei 45%) und mit Placebo nur bei 24%. Nach Abschluss der ersten 6 Studienwochen blieb die Behandlung in der Atomoxetingruppe unverändert, dagegen erhielten nun diejenigen, die mit Methylphenidat behandelt worden waren, ebenfalls Atomoxetin. So konnte bei 30 der 70 Kinder, die nicht genügend auf Methylphenidat angesprochen hatten, mit Atomoxetin noch ein Erfolg erreicht werden.⁴

In einer ähnlichen, etwas kleineren Doppelblindstudie wurden – ebenfalls bei Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 16 – im Zeitraum von 8 Wochen allgemein deutlich höhere Erfolgsraten erreicht. So waren unter Methylphenidat 81% und unter Atomoxetin 77% «Responder» (kein signifikanter Unterschied). In dieser Studie erfolgte kein Vergleich mit Placebo.⁵

Gemäss einer Doppelblindstudie, in der 142 Jugendliche mit ADHS und einer Depression entweder mit Atomoxetin oder

mit Placebo behandelt wurden, hat Atomoxetin keine nennenswerte antidepressive Wirkung.⁶ Dagegen ist es möglich, dass sich bei ADHS verabreichtes Atomoxetin auch gegen Angstsymptome vorteilhaft auswirkt.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Unter Atomoxetin werden sehr häufig Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Brechreiz oder Erbrechen und eine nicht selten von Gewichtsverlust begleitete Appetitlosigkeit beobachtet. Häufig sind auch Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Somnolenz, Schwindel, Mydriase, Mundtrockenheit, Verstopfung, Juckreiz, Exantheme, Herzklopfen, Miktionsschwierigkeiten sowie Dysmenorrhoe. Schlaflosigkeit wurde besonders bei Erwachsenen festgestellt. Die Herzfrequenz und der Blutdruck steigen meistens – gegenüber Placebo signifikant – etwas an. Das Nebenwirkungsspektrum von Atomoxetin erinnert somit an dasjenige von Venlafaxin (Efexor[®] u.a.), bei dem die Wirkung ebenfalls mindestens teilweise auf einer Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin beruht. Im Vergleich mit Methylphenidat waren in der längsten bisher publizierten Doppelblindstudie unter Atomoxetin Appetitverlust, Brechreiz/Erbrechen, Somnolenz, Schwindel sowie Gewichtsverlust signifikant häufiger.⁵ Bedeutsam sind auch verschiedene sehr seltene, aber gefährliche Komplikationen einer Behandlung mit Atomoxetin: Hepatotoxische Reaktionen, suizidale Gedanken und Handlungen, eine Verlängerung des QT-Intervalls, eventuell auch epileptische Anfälle gehören zu diesen Problemen. Die «American Heart Association» rät, vor der Verabreichung von Atomoxetin (oder Methylphenidat) ein EKG durchzuführen und dieses fachärztlich beurteilen zu lassen. In der amerikanischen Präparateinformation wird das Risiko einer *suizidalen Entwicklung* in den ersten Monaten einer Behandlung besonders hervorgehoben und eine entsprechend aufmerksame Beobachtung innerhalb der Familie empfohlen.

Das Absetzen von Atomoxetin scheint keine grösseren Probleme zu verursachen. Dies ist jedenfalls das Resultat einer Untersuchung bei Kindern, die während 9 bis 10 Wochen Atomoxetin erhalten hatten, worauf das Medikament abgesetzt wurde. Die ADHS-Symptome nahmen wieder zu; es kam jedoch nicht zu einem eigentlichen Entzugssyndrom.⁸

Interaktionen

Die gleichzeitige Verabreichung von CYP2D6-Hemmern (viele Antidepressiva, Antihistaminika, Betablocker und andere) kann dazu führen, dass die Plasmaspiegel von Atomoxetin um ein Mehrfaches ansteigen und entsprechend auch das Nebenwirkungsrisiko erhöht wird. In Bezug auf die kardiovaskulären Auswirkungen ist Vorsicht geboten bei der gleichzeitigen Verabreichung von anderen Medikamenten, die auf das adrenerge System einwirken (z.B. Betamimetika, andere Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Venlafaxin). Das Risiko einer QT-Verlängerung ist erhöht, wenn auch noch andere Medikamente mit dieser Nebenwirkung (z.B. Makrolide, einzelne Neuroleptika, Methadon) gegeben werden. Die gleichzeitige Verabreichung mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Atomoxetin (Strattera[®]) ist als Hartgelatine kapseln in fünf verschiedenen Dosierungen (10, 18, 25, 40, 60 mg) erhältlich, verschärft rezeptpflichtig («einmalige Abgabe auf ärztliche

Verschreibung»), zur Zeit aber in der Schweiz nicht kassenzulässig. Es ist offiziell nur für Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche zugelassen; eine Altersbeschränkung (nach oben) ist aber nicht deklariert. Das Medikament kann als Einzeldosis am Morgen oder in zwei Dosen (am Morgen und am späten Nachmittag) verabreicht werden. Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht bis zu 70 kg soll die Behandlung mit einer Tagesdosis von ungefähr 0,5 mg/kg begonnen werden. Nach 1 bis 2 Wochen kann die Dosis nötigenfalls auf 0,8 mg pro kg/Tag und nochmals 1 bis 2 Wochen später auf 1,2 mg pro kg/Tag angehoben werden. Lässt sich dann innerhalb eines weiteren Monats keine Besserung feststellen, so soll Atomoxetin abgesetzt werden. Das Arzneimittelkompendium enthält auch Dosisangaben für Personen mit einem Körpergewicht von über 70 kg. Schwangere und Stillende sollen kein Atomoxetin einnehmen, da die Ungefährlichkeit des Medikamentes in diesen Fällen nicht gesichert ist. Bei Leberinsuffizienz muss die Atomoxetin-Dosis auf 25 bis 50% der üblichen Dosis reduziert werden. Es wird empfohlen, Gewicht und Wachstum der behandelten Kinder und Jugendlichen zu überwachen und bei einem allfälligen Defizit die Behandlung auszusetzen.

Kommentar

In Anbetracht der zahlreichen Atomoxetin-Nebenwirkungen ist es von untergeordneter Bedeutung, ob Atomoxetin bei ADHS ähnlich oder weniger wirksam ist als Methylphenidat. Sorge bereitet insbesondere das Risiko zwar seltener, aber gefährlicher Komplikationen (suizidale Entwicklung, Lebertoxizität, QT-Verlängerung). Methylphenidat ist natürlich auch kein problemloses Medikament.⁹ Ob aber Atomoxetin überhaupt ein Platz in der Behandlung von Kindern und jungen Leuten zu kommt, muss doch sehr bezweifelt werden.

Literatur

- 1 Michelson D et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004; 43: 896-904
- 2 Buitelaar JK et al. Biol Psychiatry 2007; 61: 694-9
- 3 Gibson AP et al. Ann Pharmacother 2006; 40: 1134-42
- 4 Newcorn JH et al. Am J Psychiatry 2008; 165: 721-30
- 5 Wang Y et al. Aust N Z J Psychiatry 2007; 41: 222-30
- 6 Bangs ME et al. J Child Adolesc Psychopharmacol 2007; 17: 407-20
- 7 Geller D et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 1119-27
- 8 Wernicke JF et al. J Clin Psychopharmacol 2004; 24: 30-5
- 9 Kappeler T. pharma-kritik 2006; 28: 5-8

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 31 (2009, 20 Nummern): 102 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2009 Infomed Wil. All rights reserved.