

# LISDEXANFETAMINA

## Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

2016; (3)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2016-03><http://www.cadime.es>

<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>
Lisdexanfetamina (DCI)	N06BA – Agentes simpaticomiméticos de acción central
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	<b>PRESENTACIONES</b>
▼ Elvanse® (Shire Pharmaceutical Contracts Ltd)	Cápsulas duras 30, 50 y 70 mg
<b>FECHA DE EVALUACIÓN</b>	<b>CONDICIONES DE DISPENSACIÓN</b>
Abril de 2016	Receta médica. Psicotropo Anexo 1

### PUNTOS CLAVE

- Lisdexanfetamina es un profármaco de dexanfetamina, autorizado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) cuando la respuesta a metilfenidato sea inadecuada.
- La atomoxetina es la alternativa recomendada cuando no hay respuesta a metilfenidato.
- En el único estudio comparativo frente a atomoxetina (comparador de referencia), lisdexanfetamina se asoció a menor tiempo de respuesta y mayor proporción de pacientes respondedores, con diferencias significativas pero de relevancia clínica cuestionable por las limitaciones metodológicas.
- Su perfil de seguridad es similar a otros estimulantes y la mayoría de reacciones adversas son moderadas, pero la experiencia clínica es insuficiente para evaluar su eficacia y seguridad a largo plazo.
- La **evidencia es insuficiente para valorar el lugar de lisdexanfetamina en el tratamiento del TDAH** y sus ventajas potenciales en relación al cumplimiento y riesgo de abuso requieren evaluación a largo plazo.



**NO VALORABLE:  
INFORMACIÓN  
INSUFICIENTE**

### QUÉ ES

Lisdexanfetamina ha sido autorizada como parte de un programa de tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños >6 años, cuando la respuesta al tratamiento con metilfenidato se considere clínicamente inadecuada y bajo supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes (1). Es un profármaco que tras su administración oral se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal y se hidroliza a dexanfetamina, responsable de la actividad farmacológica (1). Las anfetaminas son estimulantes del SNC y su mecanismo de acción en el TDAH no se conoce en su totalidad, pero se relaciona con la inhibición de la recaptación de dopamina y norepinefrina en la neurona presináptica y acción directa sobre la liberación de estas aminas en el espacio extraneuronal (1). Se recomienda una dosis inicial de 30 mg/d (por la mañana) y ajustar luego individualizadamente con incrementos aproximados de 20 mg/semana hasta un máximo de 70 mg/d, según necesidades terapéuticas y respuesta del paciente; y si no se observa ninguna mejoría tras un mes, suspender el tratamiento (1).

**Lisdexanfetamina:  
solo un estudio  
comparativo frente  
a atomoxetina de  
relevancia clínica  
cuestionable.**

### TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

El TDAH cursa con síntomas inespecíficos (déficit de atención, hiperactividad y/o impulsividad) que afectan el funcionamiento cognitivo, social, académico, emocional, ocupacional y de comportamiento del niño o adolescente, dificultando su adaptación al entorno (2-4). Se recomienda un tratamiento multimodal, incluyendo farmacoterapia e intervención psicológica, cognitivo-conductual y psicoeducativa, con apoyo y formación a familiares y educadores; con el objetivo de mejorar los síntomas, reducir el riesgo de complicaciones y su repercusión sobre el entorno. El tratamiento farmacológico debe reservarse para los casos graves o los moderados que rechazan o no responden a las intervenciones no farmacológicas; y antes de su inicio debe valorarse la edad, gravedad, repercusión funcional, características y preferencias de los familiares (2-6). El fármaco de primera elección es el metilfenidato y la alternativa en caso de contraindicación, intolerancia o ineficacia, la atomoxetina, que carece de propiedades estimulantes y presenta mecanismo de acción y perfil de efectos adversos diferentes a metilfenidato (2-6). [Ver algoritmo y tabla](#)



Importante  
mejora  
terapéutica



Modesta  
mejora  
terapéutica



Aporta en  
situaciones  
concretas



No supone  
un avance  
terapéutico



No valorable:  
información  
insuficiente

Las Fichas de Evaluación de Medicamentos, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco. Para más información <http://www.cadime.es/es/procedimiento>  
Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

ISSN:2255-4491

## LISDEXANFETAMINA FRENTE A SUS COMPARADORES

	ATOMOXETINA
Eficacia	No concluyente
Seguridad	Similar
Pauta	Similar
Coste	LISDEXANFETAMINA más barata

## EFICACIA

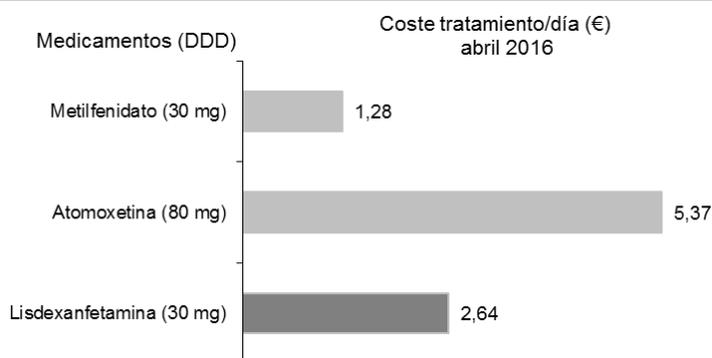
En ensayos clínicos frente a placebo, lisdexanfetamina ha mostrado su eficacia a corto plazo (2-10 semanas) para mejorar la sintomatología y la funcionalidad en niños y adolescentes (6-17 años) y adultos con TDAH moderada-grave ( $\geq 28$  puntos en la escala ADHD-RS-IV). En uno de los ensayos mantuvo su efecto hasta 6 meses en algunos pacientes, con menor porcentaje de fracasos del tratamiento que placebo (7). Otro de los ensayos incluyó un brazo de control activo con metilfenidato, pero su diseño no permite comparaciones directas entre ambos (7). Sólo se dispone de un ensayo comparativo frente a atomoxetina (9 semanas), en niños y adolescentes (6-17 años) con TDAH moderada-grave y respuesta inadecuada a metilfenidato (8-10). El tiempo medio para obtener respuesta clínica (puntuación 1-2 en la escala CGI-I) fue 12 días con lisdexanfetamina y 21 días con atomoxetina, y el porcentaje de pacientes con respuesta clínica tras 9 semanas de tratamiento fue 81,7% con lisdexanfetamina y 63,6% con atomoxetina (8). Las diferencias entre ambos fármacos son estadísticamente significativas, pero la relevancia clínica de los resultados es cuestionable por las limitaciones metodológicas del estudio, principalmente su corta duración, escaso número de pacientes (n=267), variable principal no ajustada a las recomendaciones de la EMA, criterios de selección de los pacientes mal definidos, dosificación inadecuada de atomoxetina o ausencia de un tratamiento integral de la TDAH, en coherencia con las recomendaciones internacionales y las indicaciones autorizadas de estos fármacos (11-13).

## SEGURIDAD

El perfil de seguridad de lisdexanfetamina es comparable al de otros fármacos estimulantes como el metilfenidato, siendo las reacciones adversas más frecuentes: disminución del apetito, pérdida de peso, insomnio, sequedad de boca, cefalea, dolor abdominal (superior) y cardiovasculares (aumento de las pulsaciones, la frecuencia cardíaca y la presión arterial) (1,7,14). En el estudio comparativo de lisdexanfetamina frente a atomoxetina (H), la incidencia de reacciones adversas fue similar con ambos fármacos (71,9% y 70,9% respectivamente) y sólo un pequeño porcentaje fue grave (5,5% y 3%). Los abandonos por reacciones adversas fueron también similares (6,3% y 7,5%) y el perfil de seguridad mostró algunas diferencias: la pérdida de peso fue más frecuente con lisdexanfetamina y el aumento de las pulsaciones con atomoxetina. La experiencia clínica es insuficiente para definir el perfil de seguridad de lisdexanfetamina a largo plazo (7,14).

En pacientes tratados con lisdexanfetamina debe controlarse especialmente el estado cardiovascular, el crecimiento y el apetito. Las contraindicaciones y precauciones son similares a las de otros fármacos estimulantes: pacientes con problemas cardiovasculares, neurológicos y/o psiquiátricos, o con riesgo de adicción o dependencia (1). Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad.

## COSTE



Subdirección de prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La mayoría de los ensayos clínicos de lisdexanfetamina se han realizado frente a placebo y sólo se dispone de un estudio comparativo frente a atomoxetina, con resultados favorables (estadísticamente significativos) para lisdexanfetamina, pero de relevancia clínica cuestionable debido a sus limitaciones metodológicas. Su perfil de seguridad es similar al de otros fármacos estimulantes, siendo la mayoría de las reacciones adversas moderadas; pero la experiencia clínica es insuficiente para establecer su eficacia y seguridad a largo plazo.

Con respecto a su administración, cabe señalar que a diferencia de atomoxetina, el contenido de las cápsulas de lisdexanfetamina puede disolverse en agua, lo que facilitaría su ingestión en forma líquida (11). Por otra parte, se ha planteado que su administración en una única dosis/día podría mejorar el cumplimiento y que el hecho de ser un profármaco reduciría el riesgo potencial de abuso. Sin embargo, estas ventajas potenciales deberían ser evaluadas en estudios a largo plazo y en el contexto de la práctica clínica (11,14,15).

A la vista de la información disponible y de acuerdo con las conclusiones de algunas agencias evaluadoras (11,12,14,15), puede considerarse que **la evidencia es insuficiente para valorar el lugar de lisdexanfetamina en el tratamiento del TDHA**, especialmente frente a atomoxetina, considerado el comparador de referencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- [Ficha técnica de Elvanse®](#). 2015.
- 2- Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. GPC [SNS](#): AIAQS N° 2007/18.
- 3- [NICE](#). Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. CG 72. 2013.
- 4- Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad pediátrico. [Bol Ter Andal](#). 2004; 20(6): 21-22.
- 5- [SIGN](#). Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. SIGN 112. 2009.
- 6- Vilaseca Canals J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 5ª ed. SEMFYC. 2013.
- 7- [EMA](#). EPAR Elvanse: lisdexamfetamine dimesylate. UK/H/3326/001-03/DC. 2013.
- 8- Dittmann RW et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a head-to-head, randomized, double-blind, phase IIIb study. [CNS Drugs](#). 2013; 27(12):1081-92.
- 9- Nagy P et al. Functional outcomes from a head-to-head, randomized, double-blind trial of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. [Eur Child Adolesc Psychiatry](#). 2016; 25(2):141-9.
- 10- Dittmann RW et al. Treatment response and remission in a double-blind, randomized, head-to-head study of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. [CNS Drugs](#). 2014; 28(11):1059-69.
- 11- Lisdexamfetamine dimesylate, 30mg, 50mg & 70mg capsules (Elvanse®). [Scottish Medicines Consortium](#). 2013; (863/13).
- 12- [IQWiG](#). Lisdexamfetamine dimesylate –Benefit assessment according to § 35a Social Code Book V¹. IQWiG Reports No. A13-24. 2013.
- 13- [EMA](#). Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). EMEA/CHMP/EWP/431734/2008. 2010.
- 14- [NICE](#). Attention deficit hyperactivity disorder in children and young people: lisdexamfetamine dimesylate. ESNM 19. 2013.
- 15- [CADTH](#). Lisdexamfetamine dimesylate. CEDAC final recommendation. Common drug review. 2009.