



Dr. Glenn Dumont

**PRAKTISCHE
FARMACOTHERAPIE
BIJ ADHD**



DR. GLENN DUMONT

**PRAKTISCHE
FARMACOTHERAPIE
BIJ ADHD**

**LANNOO
CAMPUS**

Inhoud

Voorwoord bij de tweede druk 8

Inleiding 12

1. ADHD-medicatie 16

- 1.1 ADHD 17
- 1.2 Medicatiegebruik in cijfers 18
- 1.3 Medicijnkosten 19
- 1.4 Geregistreeerde en 'off-label' ADHD-medicatie 20
 - 1.4.1 Stimulantia 21
 - 1.4.2 Atomoxetine 27
 - 1.4.3 Clonidine en guanfacine 29
 - 1.4.4 Antidepressiva 30
 - 1.4.5 Modafinil 31
- 1.5 Doseringen en kinetiek 32
 - 1.5.1 Start van de behandeling: het vinden van de juiste dosering 32
 - 1.5.2 Dexamfetamine 37
 - 1.5.3 Atomoxetine 38
 - 1.5.4 Clonidine 39
 - 1.5.5 Guanfacine 39
 - 1.5.6 Bupropion 41
 - 1.5.7 Modafinil 42
 - 1.5.8 Slow en delayed-release preparaten 42
- 1.6 Het werkingsmechanisme van stimulantia 45
- 1.7 Comorbide gedragsstoornissen en psychofarmaca 48
 - 1.7.1 Combinatie van stimulantia en antipsychotica 49
- 1.8 Interacties met andere geneesmiddelen 50

1.9	ADHD-medicatie en zwangerschap	51
1.10	ADHD-medicatie en verkeersdeelname	51
2.	Acute en langetermijnbijwerkingen van ADHD-medicatie	54
2.1	ADHD en slaap	55
2.1.1	Melatonine	56
2.1.2	Werkingsmechanisme van melatonine	57
2.1.3	Kinetiek	58
2.1.4	Klinische studies met melatonine	59
2.1.5	Melatonine in de praktijk	60
2.2	Eetlust en groei	60
2.3	Cardiovasculaire effecten	62
2.4	Andere bijwerkingen	66
2.4.1	Tics	66
2.4.2	Epilepsie	67
2.4.3	Suïcidale ideatie	67
2.4.4	Psychose	68
3.	Langetermijneffecten van ADHD-medicatie	70
3.1	Langetermijneffecten van het maatschappelijk functioneren	72
3.2	Verslaving	72
3.2.1	Keuze van ADHD-medicatie bij verslavingsproblematiek	75
3.3	Langetermijneffecten op de hersenen	76
3.4	Langetermijneffecten op de cognitie	78
	Antwoorden casuïstiek	80
	Literatuur	86
	Over de auteur	94

Inleiding

Inleiding

Attention deficit hyperactivity disorder, oftewel ADHD, is ook bij het grote publiek een zeer bekende aandoening. Typische ADHD-symptomen zijn impulsiviteit, snel afgeleid zijn en druk gedrag, maar het beeld is niet beperkt tot deze symptomen. ADHD is vooral bekend als een stoornis die optreedt bij kinderen, en dan met name bij jongens. Bij de farmacotherapeutische behandeling van ADHD worden meestal stimulantia gebruikt, maar ook andere medicijnen wanneer met stimulantia niet de gewenste effecten worden behaald. Methylfenidaat is het meest voorgeschreven middel bij ADHD en tevens eerste keuze bij de behandeling van ADHD. Naast methylfenidaat wordt ook dexamfetamine tot de stimulantia gerekend.

Stimulantia verbeteren met name de volgehouden aandacht en concentratie, en verminderen impulsief gedrag. Het dagelijks functioneren verbetert secundair aan deze cognitieve functies, wat met name op school en/of het werk een algemene prestatieverbetering kan betekenen. Stimulantia kunnen uiterst effectieve middelen zijn bij de behandeling van ADHD, mits juist ingezet. Naast methylfenidaat en dexamfetamine zijn atomoxetine en recentelijker guanfacine en lisdexamfetamine geregistreerd voor de behandeling van ADHD, en worden clonidine, verschillende antidepressiva en melatonine (off-label) toegepast in deze doelgroep. Aangezien ADHD relatief vaak gepaard gaat met comorbide gedragsstoornissen, angst en/of depressie, kan er sprake zijn van polyfarmacie (dat wil zeggen het gelijktijdig gebruik van meerdere middelen bij een patiënt). Dit boek behandelt enerzijds de farmacologische aspecten die van belang zijn bij de behandeling van ADHD (hoofdstuk 1). Hoofdstuk 2 bespreekt de (bij)werkingen van ADHD-medicatie. Als laatste worden de langetermijneffecten van het gebruik van stimulantia in kaart gebracht (hoofdstuk 3).

Dit boek is primair bedoeld voor professionals die betrokken zijn bij de (farmacotherapeutische) behandeling van patiënten en de toepassing van ADHD-medicatie in de dagelijkse praktijk, met toegankelijk geschreven en voor de praktijk relevante informatie. Tevens wordt ook aan de behandeling verwante informatie beschreven, zoals bijvoorbeeld de effecten van langdurig medicatiegebruik, de zin en onzin van medicijnvakanties en aan welke voorwaarden voldaan moet worden wanneer

men op reis gaat gedurende een behandeling. De informatie wordt zo veel mogelijk in de praktijk gebracht door het gebruik van casus. Dit boek is tot stand gekomen in samenwerking met het kinder- en jeugdpsychiatrieteam van Zuyderland GGZ: te weten kinder- en jeugdpsychiaters Wim Bisschops, Jeanne Fincken, Sandra Fornaro-Schutgens en George Westermann en verpleegkundig specialist Nicole Leinders. Mist u ondanks deze zorgvuldige inspanningen het antwoord op een vraag of heeft u suggesties ter aanvulling of verbetering van dit boek, dan stellen wij het op prijs wanneer u contact opneemt via e-mail: info@dumontpp.nl.

Samenvattend tracht het boek een overzichtelijk antwoord te bieden op de praktische vragen die kunnen rijzen bij de behandeling met ADHD-medicatie, zoals (maar niet beperkt tot):

- Wat houdt individuele dosering daadwerkelijk in: hoe kunt u de standaarddosering aanpassen aan uw specifieke patiënt?
- Mag iemand nog rijden of naar het buitenland als hij of zij stimulantia gebruikt?
- Hoe werken stimulantia nu eigenlijk?
- Welke alternatieven zijn er wanneer stimulantia niet (voldoende) werken?
- Welke bijwerkingen zijn te verwachten, zijn ze kort- of langdurend en wanneer moet u (voorzorgs)maatregelen treffen?
- Een op de feiten gebaseerde bespreking van veelvoorkomende zorgen omtrent negatieve effecten op de lange termijn, zoals verslaving, de ontwikkeling van de hersenen en groeivertraging.

Tabel 1.3 Landen die vallen onder het Apostillevdrag.

Albanië	Hong Kong	Oekraïne
Andorra	Ierland	Panama
Antigua & Barbuda	India	Peru
Argentinië	Israël	Roemenië
Armenië	Japan	Rusland
Aruba*	Joegoslavië (Fed.Rep.)	Saint Kitts & Nevis
Australië	Kaapverdië	Saint Vincent/ Grenadines
Azerbeidjan	Kazachstan	Samoa
Bahamas	Kirgizië	San Marino
Barbados	Kroatië	Sao Tomé e Príncipe
Belarus (Wit Rusland)	Lesotho	Servië
Belize	Liberia	Seychellen
Bosnië Herz.	Macau	Sint Lucia
Botswana	Macedonië	Suriname
Brunei Darus.	Malawi	Swaziland
Bulgarije	Malta	Tonga
Colombia	Marshall Isl.	Trinidad & Tobago
Cook Islands	Mauritius	Turkije*
Cyprus	Mexico	Vanatu
Dominica	Moldavië	Venezuela
Ecuador	Monaco	Verenigd Koninkrijk
El Salvador	Mongolië	VS van Amerika
Fiji	Montenegro	Zuid-Afrika
Georgië	Namibië	Zuid-Korea
Grenada	Nieuw Zeeland	
Honduras	Niue	

*Voor Turkije en Aruba gelden afwijkende procedures, zie www.CAK.nl

1.4.1.1 *Methylfenidaat*

Methylfenidaat is, zoals al eerder vermeld, veruit het meest voorgeschreven middel bij ADHD en tevens eerste keuze bij de behandeling van ADHD bij kinderen en jeugdigen volgens de multidisciplinaire richtlijn van het Trimbos-instituut uit 2007 en de multidisciplinaire richtlijn van het Trimbos-instituut *ADHD bij volwassenen* uit 2015 (zie ook tabel 1.1). *Methylfenidaat* is geregistreerd voor de behandeling van ADHD bij kinderen en jeugdigen, waarbij enkel de langwerkende vorm (Medikinet CR) geregistreerd is voor de behandeling van ADHD bij volwassenen (zie verder), als volgt omschreven door het Farmacotherapeutisch Kompas:

▶▶ ‘Onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma (met inbegrip van psychologische, opvoedkundige

en sociale maatregelen) voor ADHD (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit) bij kinderen van 6 jaar en ouder en adolescenten indien alleen orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn.'

Bron: www.farmacotherapeutischkompas.nl

Casus 1.1

ADHD-diagnose en methylfenidaat-effecten

De ouders van een meisje van 10 jaar twijfelen of hun dochter ADHD heeft. Na onderzoek door een arts wordt hen geadviseerd om een medicatietrial met methylfenidaat te doen. De arts vraagt zich af of dit inderdaad een verbetering van het gedrag en functioneren van het kind geeft. De arts stelt een proefdosering van methylfenidaat voor (2 x 5 mg), om zo te onderzoeken of hun dochter baat heeft bij het gebruik van methylfenidaat.

- a Is een positief effect van methylfenidaat een aanwijzing voor ADHD?
- b Indien er geen effect van methylfenidaat zichtbaar is, mag de dosering dan verhoogd worden?

Methylfenidaat heeft een relatief korte halfwaardetijd en is dan ook snel uitgewerkt, waardoor meerdere toedieningsmomenten op de dag noodzakelijk zijn om het effect te continueren. Van methylfenidaat zijn een aantal langwerkende preparaten op de markt, te weten Concerta, Kinecteen, Medikinet CR, Equasym XL en verschillende generieken (zie paragraaf 1.5.8). In Nederland zijn zowel kortwerkend methylfenidaat als langwerkend methylfenidaat geregistreerd voor de behandeling van ADHD bij kinderen van 6 jaar en ouder. Voor volwassenen is enkel Medikinet CR geregistreerd voor het gebruik bij volwassenen. Ondanks dit feit wordt enkel methylfenidaat zonder langwerkende eigenschappen ('immediate release') vergoed en geldt een eigen bijdrage voor de langwerkende variant. Dit is des te meer opmerkelijk gezien de berichtgeving van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, waarin gewaarschuwd wordt voor de off-label toepassing van methylfenidaat IR bij volwassenen (<https://www.cbgmcb.nl/actueel/nieuws/2017/04/24/cbg-bezorgd-om-toenemend-gebruik-methylfenidaat-doorvolwassenen>). Kortom, er is voor volwassenen met ADHD slechts één geregistreerde vorm van methylfenidaat beschikbaar die dus officieel de voorkeur verdient, terwijl de vergoeding gebaseerd is op kortwerkend

methylfenidaat. Dit is vooral een kostenkwes- tie, aangezien de effectiviteit van kortwerkend methylfenidaat niet ter discussie staat (97).

1.4.1.2 *Dexamfetamine*

Behalve methylfenidaat wordt ook *dexamfetamine* tot de stimulantia gere- kend. Inmiddels is ook dexamfetamine geregistreerd voor de behandeling van kinderen en jeugdigen met ADHD, in de vorm van dexamfetamine 5 mg (Amfexa / Tentin) en meer recent het ‘delayed-release’-preparaat lisdexamfetamine (Vyvanse 30, 50 en 70 mg; zie paragraaf 1.5.8). Daar- mee is een behandeling met dexamfetamine bij kinderen en jeugdigen niet langer een ‘off-label’-behandeling.

KADER: Off-label-gebruik

Off-label-gebruik betekent het voorschrijven van een genees- middel voor een indicatie, leeftijdsgroep of toepassing waar het middel niet voor is geregistreerd. Dat betekent niet dat het mid- del niet werkzaam is of niet onderzocht, maar wel dat het middel niet volgens de gebruikelijke normen onderzocht en vervolgens geregistreerd is.

Wanneer dit een middel betreft met een plaatsbepaling in de richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen of de richtlijn ADHD bij volwassenen, kent dit geen praktische consequenties. Voor andere off-label-medicatie die niet specifiek door de richtlijnen genoemd wordt, zoals bijvoorbeeld bupropion bij de behandeling van kinderen en jeugdigen, gelden wel beperkingen, namelijk:

- De arts moet het off-label-voorschrift overleggen met de apotheker, voordat deze het aflevert;
- De arts informeert de patiënt dat hij een off-label-ge- neesmiddel krijgt voorgeschreven. De patiënt verleent daarvoor zijn toestemming (informed consent). Het is aan te raden dit zorgvuldig te documenteren.

Bron: <http://knmg.artsennet.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Ge- neesmiddelen-3/Offlabel-voorschrijven-3.html>

Beknopt, praktisch en toegankelijk geeft klinisch farmacoloog Dr. Glenn Dumont een actueel inzicht in ADHD-medicatie. Dit boek geeft antwoorden op vragen als: Hoe werken stimulantia precies en wat zijn de alternatieven? Hoe bepaalt u een individuele dosering? Welke bijwerkingen zijn er te verwachten en welke maatregelen kunnen dan genomen worden? Wat is er bekend over de lange termijn effecten? Die antwoorden geven een handvat voor de lastige beslismomenten waarmee iedere zorgverlener wel te maken heeft.

Naast overzichtelijke praktische en feitelijke informatie over medicatie biedt het boek veel praktijkvoorbeelden. In casussen worden de kernpunten en hoofdzaken kort samengevat zodat u direct een beeld heeft hoe u de informatie kunt toepassen en hoe u kunt handelen. Een onmisbare gids voor artsen, verpleegkundigen, psychologen en andere geïnteresseerden.

Dit boek is tot stand gekomen in samenwerking met het *kinder- en jeugd psychiatrie team van Zuyderland GGZ*: te weten kinder- en jeugd psychiaters Wim Bisschops, Jeanne Fincken, Sandra Fornaro-Schutgens en George Westermann en verpleegkundig specialist Nicole Leinders.



Dr. Glenn J.H. Dumont is klinisch farmacoloog en werkt als universitair docent farmacologie & farmacotherapie bij het *Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam* en bij de *Hogeschool Zuyd*. Daarnaast is hij redacteur van *Psyfar*, een nascholingstijdschrift over psychofarmaca en directeur van *Dumont praktische psychofarmacologie*. Glenn Dumont publiceert regelmatig in nationale en internationale vaktijdschriften en boeken.

