

## Praktische farmacotherapie bij ADHD





DR. GLENN DUMONT

---

**PRAKTISCHE  
FARMACOTHERAPIE  
BIJ ADHD**

---



# Inhoud

**Voorwoord** 8

**Inleiding** 10

## **1. ADHD-medicatie** 14

- 1.1 ADHD 15
- 1.2 Medicatiegebruik in cijfers 16
- 1.3 Medicijnkosten 17
- 1.4 Geregistreerde en 'off-label' ADHD-medicatie 18
  - 1.4.1 Stimulantia 19
  - 1.4.2 Atomoxetine 25
  - 1.4.3 Clonidine 28
  - 1.4.4 Antidepressiva 29
  - 1.4.5 Modafinil 30
- 1.5 Doseringen en kinetiek 30
  - 1.5.1 Start van de behandeling: het vinden van de juiste dosering 30
  - 1.5.2 Dexamfetamine 35
  - 1.5.3 Atomoxetine 36
  - 1.5.4 Clonidine 37
  - 1.5.5 Bupropion 37
  - 1.5.6 Modafinil 38
  - 1.5.7 Slow-release preparaten 39
- 1.6 Het werkingsmechanisme van stimulantia 41
- 1.7 Comorbide gedragsstoornissen en psychofarmaca 44
  - 1.7.1 Combinatie van stimulantia en antipsychotica 45
- 1.8 Interacties met andere geneesmiddelen 47



- 1.9 ADHD-medicatie en zwangerschap 48
- 1.10 ADHD-medicatie en verkeersdeelname 48

## **2. Acute en langetermijn bijwerkingen van ADHD-medicatie 50**

- 2.1 ADHD en slaap 52
  - 2.1.1 Melatonine 52
  - 2.1.2 Werkingsmechanisme van melatonine 53
  - 2.1.3 Kinetiek 55
  - 2.1.4 Klinische studies met melatonine 56
  - 2.1.5 Melatonine in de praktijk 57
- 2.2 Eetlust en groei 58
- 2.3 Cardiovasculaire effecten 59
- 2.4 Andere bijwerkingen 64
  - 2.4.1 Tics 64
  - 2.4.2 Epilepsie 65
  - 2.4.3 Suïcidale ideatie 66
  - 2.4.4 Psychose 66

## **3. Langetermijneffecten van ADHD-medicatie 68**

- 3.1 Langetermijneffecten van het maatschappelijk functioneren 70
- 3.2 Verslaving 70
  - 3.2.1 Keuze van ADHD-medicatie bij verslavingsproblematiek 73
- 3.3 Langetermijneffecten op de hersenen 74
- 3.4 Langetermijneffecten op de cognitie 77

## **Antwoorden casuïstiek 80**

## **Literatuur 88**

## **Over de auteur 98**

# Voorwoord



## Voorwoord

Dit boek is tot stand gekomen naar aanleiding van mijn werkzaamheden als docent/trainer farmacotherapie en specifiek de farmacotherapie van ADHD. Tijdens deze cursussen die gericht zijn op professionals in het veld, met name (kinder- en jeugd)psychiaters, apothekers, verpleegkundig specialisten, praktijkondersteuners GGZ en psychologen, kwamen met enige regelmaat dezelfde soort vragen naar voren, waaronder de overkoepelende vraag naar een praktijkgericht en wetenschappelijk onderbouwd boek betreffende alle aspecten van de behandeling van ADHD met medicatie. Het boek is specifiek met die vragen in het achterhoofd geschreven en beschrijft met name die informatie die relevant is voor de praktijk. Omdat klinische farmacologie en de klinische praktijk uiteindelijk toch twee zeer verschillende disciplines zijn heb ik George Westermann, hoofdbehandelaar kinder- en jeugdpsychiatrie Zuyderland GGZ, benaderd met de vraag kritisch mee te denken. George en zijn team hebben het stuk dan ook grondig doorgelezen, wat heeft geleid tot een aantal aanpassingen en aanvullingen die het boek hopelijk nog relevanter en toepasbaarder maken voor de dagelijkse praktijk.

De farmacotherapeutische behandeling van ADHD is nog steeds een thema dat discussie uitlokt. In de introductie van zijn proefschrift schreef George Westermann al:

‘Als kinder- en jeugdpsychiater word je regelmatig geconfronteerd met complexe beelden, lastige afwegingen en soms zwaarwegende beslissingen. Beslissingen neem je samen en goed overleg is daarbij nodig.’

Dit boek biedt handvatten voor die beslismomenten, uitgebreid beschreven in de tekst en in kernpunten weergegeven in de casus. Ik hoop dat u het met plezier leest, maar vooral ook dat u het vaak kunt en zult gebruiken bij die complexe beslismomenten.

Glenn Dumont

# Inleiding

**A**ttention 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 veruit het meest voorgeschreven middel bij ADHD en tevens eerste keuze bij de behandeling van ADHD. Naast methylfenidaat wordt ook (dex)amfetamine 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 is atomoxetine 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 één 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 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](mailto: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.



# 1 ADHD - medicatie

## 1.1 ADHD

**A**ttention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is een inmiddels ook bij het grote publiek zeer bekende aandoening. Zoals de naam al aangeeft, uit deze aandoening zich vooral als een gebrek aan concentratie en/of door hyperactiviteit. Typische ADHD-symptomen zijn dan ook impulsief en druk gedrag. Een minder bekende variant is ADD, oftewel attention deficit disorder, waarbij de hyperactiviteit niet op de voorgrond staat en getypeerd wordt door dromerig, afwezig gedrag. ADHD is vooral bekend als een stoornis die optreedt bij kinderen met een prevalentie van 3-5%. (1-2) ADHD gaat relatief vaak gepaard met comorbide gedragsstoornissen zoals oppositioneel-opstandige gedragsstoornissen (ODD, oppositional defiant disorder), antisociale gedragsstoornissen (CD, conduct disorder), ontwikkelingsstoornissen, angst en depressie. Dit is binnen het kader van de farmacotherapie met name relevant vanwege de kans op interacties tussen verschillende medicijnen.

Het aantal aanmeldingen van kinderen met ADHD is de afgelopen jaren gestegen, net als het aantal voorschriften voor stimulantia. Jongens rond de 9 jaar zijn het sterkst vertegenwoordigd. Men heeft lang gedacht dat kinderen 'uit de ADHD groeien' en voor die opvatting zijn ook epidemiologische argumenten te vinden: ADHD komt minder vaak voor bij volwassenen (1-3%), dan bij kinderen (3-5%). Betrekkelijk recent is het inzicht dat ADHD-symptomen vaak persisteren tot in de volwassenheid, zij het dat ze dan een andere uitingsvorm kunnen krijgen. Tuithof et al. (2014) hebben recent de prevalentie van volwassen ADHD nader onderzocht. ADHD-symptomen persisteerden in dat onderzoek bij gemiddeld 70% van de gediagnosticeerde kinderen tot in de volwassenheid, wat betekent dat de prevalentie van ADHD daalt tot 2% wanneer de volwassenheid bereikt wordt. Daarbij vermelden de auteurs overigens ook dat de cij-

fers per onderzoek nogal variëren, namelijk van 30 tot 80%. Weinig verrassend is dat een jongere leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen en ernstiger symptomen voorspellers zijn van het persisteren van de symptomen gedurende de volwassenheid (2). Anders gezegd: des te eerder en des te ernstiger de ADHD zich manifesteert, des te groter de kans dat het kind ook gedurende de volwassenheid last houdt van de symptomen.

## 1.2 Medicatiegebruik in cijfers

De Stichting Farmaceutische Kengetallen publiceerde dat het aantal gebruikers van geneesmiddelen die worden toegepast bij ADHD in zes jaar tijd is toegenomen van 70.000 in 2005 tot 200.000 in 2011. Dit komt neer op een gemiddelde jaarlijkse stijging van 19%. Er is vanuit de maatschappij kritisch gereageerd op het sterk toegenomen gebruik van ADHD-medicatie. Die kritiek is grotendeels gebaseerd op twee argumenten:

- 1 Het is de vraag of bij ADHD altijd sprake is van een medische aandoening, met name bij jonge kinderen, maar ook bij volwassenen die niet presteren volgens de huidige maatschappelijke normen en eisen. Hierbij wordt de nadruk gelegd op de prestatiedruk vanuit ouders en de school of het werkveld (de prestatie maatschappij) en niet zozeer op het gedrag van het kind zelf. Dit betreft in eerste instantie een ethische discussie en dit thema valt buiten het kader van dit boek, al is het een zeer relevante discussie die naar verwachting een grote weerslag heeft op de visie ten opzichte van medicatiegebruik.
- 2 De meeste ADHD-medicatie is een afgeleide van methamfetamine, op straat beter bekend als 'speed', een stimulerend middel of een 'drug' die bij recreationeel gebruik verslaving kan veroorzaken. Ouders reageren vaak zeer ongerust wanneer zij dit horen, waarbij de zorgen zich zowel op het acute gebruik van 'drugs' richten (gedragsveranderingen, zowel gewenst als ongewenst), als op de consequenties op lange

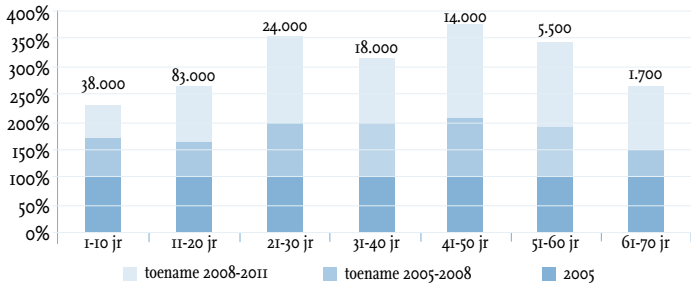


termijn (verslaving, maar ook de onbekende langetermijneffecten van 'drug'-gebruik). 'Drug' wordt hier bewust tussen aanhalingstekens geplaatst, om aan te geven dat dit met name een maatschappelijke visie is. Drug is een Engels woord voor geneesmiddel, maar heeft in het maatschappelijk debat een andere betekenis. Vanuit farmacologisch perspectief is het gebruik van ADHD-medicatie uitstekend te verdedigen en nauwelijks te vergelijken met het misbruik van speed en aanverwante stimulantia, behalve dan dat het inderdaad een soortgelijke stof betreft wat betreft de chemische structuur.

### 1.3 Medicijnkosten

Nederlandse apotheken verstrekten in 2011 aan 186.000 mensen minimaal één keer methylfenidaat, aan 48.000 mensen atomoxetine en aan 30.000 mensen dexamfetaminen (zie figuur 1.1). De uitgaven aan methylfenidaat die voor rekening van de Zorgverzekeringswet kwamen, bedroegen 18 miljoen euro, voor atomoxetine 400.000 euro. Het grootste gedeelte van de kosten voor stimulantia werd niet vergoed: 21 miljoen euro kwam niet in aanmerking voor vergoeding, omdat een eigen bijdrage verschuldigd is voor producten met gereguleerde afgifte. Voor atomoxetine werd in totaal 4,6 miljoen euro aan eigen bijdragen verrekend. (3)

De vergoeding is in de dagelijkse praktijk een struikelblok voor behandelaars en met name de patiënten, aangezien sommige preparaten wel (bijvoorbeeld kortwerkend methylfenidaat) en andere niet (bijvoorbeeld de meeste langwerkende methylfenidaatpreparaten) vergoed worden. Sommige zorgverzekeraars bieden aanvullende polissen aan die eigen bijdragen vergoeden, maar het aanbod is van veel factoren afhankelijk en wisselend (zie voor een actueel overzicht [www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl) en [www.steunpuntadhd.nl](http://www.steunpuntadhd.nl)). Recent is overigens een generieke vorm van Concerta, methylfenidaat retard, beschikbaar gekomen, wat een kostentechnisch aantrekkelijk alternatief kan zijn voor langwerkende preparaten die niet vergoed worden door de zorgverzekeraar.



Figuur 1.1 ADHD-medicatiegebruik over de afgelopen jaren, opgedeeld per leeftijdscategorie<sup>(3)</sup>

## 1.4 Geregistreerde en ‘off-label’ ADHD-medicatie

Tabel 1.1 Overzicht van meest frequent gebruikte ADHD-medicatie, waarbij is aangegeven of deze is geregistreerd voor de behandeling van ADHD, dan wel off-label wordt gebruikt, inclusief de plaatsbepaling volgens de richtlijnen ADHD bij kinderen en jeugdigen (2007) en volwassenen (2015) (95)

	Geregistreerd voor ADHD?	Plaats volgens richtlijn kinderen en jeugdigen	Plaats volgens richtlijn volwassenen
Methylfenidaat (Ritalin)	Ja	1	1
Dexamfetamine (LNA)	Nee	2	1
Atomoxetine (Strattera)	Ja	N.v.t.	2
Clonidine (Dixarit, Catapresan)	Nee	3	N.v.t.
Nortriptyline (Nortilen)	Nee	3	N.v.t.
Bupropion (Wellbutrin XR, Zyban SR)	Nee	N.v.t.	3
Modafinil (Modiodal)	Nee	N.v.t.	4