

## CARDIOVASCULAIR RISICO VAN CENTRALE STIMULANTIA BIJ ADHD

Zoals reeds vroeger in de Folia vermeld, is er sinds meerdere jaren onrust over de cardiovasculaire risico's bij gebruik van centrale stimulantia, bv. methylfenidaat (Rilatine®) en atomoxetine (Strattera®), voor de behandeling van ADHD [zie Folia juli 2006 en juni 2008].

In de Folia van juni 2008 werden volgende aanbevelingen vermeld. Vooraleer een behandeling met een centraal stimulantia te starten, dient een klinisch onderzoek en een persoonlijke en familiale anamnese uitgevoerd te worden om eventuele cardiovasculaire risicofactoren op te sporen. Het systematisch uitvoeren van een EKG, zoals aanbevolen door de *American Heart Association*, is onderwerp van discussie. Er dient herinnerd te worden aan het bestaan van een risico van verlenging van het QT-interval met atomoxetine (i.v.m. verlenging van het QT-interval, zie Inleiding van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium).

In 2011 werden de cardiovasculaire effecten van atomoxetine opnieuw geëvalueerd door de werkgroep Geneesmiddelenbewaking van het *European Medicines Agency* (EMA), vooral wat betreft de hartfrequentie en de bloeddruk. In de meerderheid van de gevallen blijkt het cardiovasculair effect van atomoxetine gering (toename van de hartfrequentie < 10 slagen/minuut, stijging van de bloeddruk < 5 mmHg). Bij 6 tot 12 % van de behandelde kinderen en volwassenen is er echter een belangrijkere verhoging van hartfrequentie en bloeddruk (resp.  $\geq 20$  slagen/minuut en  $\geq 15$ -20

mmHg); bij een aantal van deze patiënten verdwijnen deze cardiovasculaire effecten bij voortgezette behandeling niet, en kunnen ze zelfs verergeren. Naar aanleiding van deze evaluatie heeft het EMA aanbevolen atomoxetine niet te gebruiken bij ernstige cardiovasculaire of cerebrovasculaire aandoeningen, de hartfunctie voor en tijdens de behandeling op te volgen, en in geval van een cardiaal probleem te evalueren of de behandeling moet voortgezet worden.

Onlangs werden i.v.m. deze problematiek twee retrospectieve cohortstudies met klinische eindpunten gepubliceerd [*JAMA* 2011; 306:2673-83 (doi:10.1001/jama.2011.1830); *New Engl J Med* 2011;365:1896-04 (doi:10.1056/NEJMoa1110212)]. De resultaten zijn geruststellend. Het gebruik van geneesmiddelen in het kader van ADHD (vooral atomoxetine, methylfenidaat en amfetamines) bij kinderen en volwassenen was niet geassocieerd aan een verhoogd risico van ernstige cardiovasculaire events (plotse cardiale dood, myocardinfarct en cerebrovasculair accident). Met dergelijke studies kan een geringe verhoging van het risico echter niet gedetecteerd worden. Men kan in elk geval verwachten dat een eventuele verhoging, indien deze bestaat, miniem zal zijn. Deze geruststellende gegevens veranderen niets aan de aanbeveling in het Repertorium om methylfenidaat en atomoxetine slechts te gebruiken na diagnosestelling door een gespecialiseerd team, en dit voor zover niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende is (zie Transparantiefiche "Aanpak van ADHD").