

Whitepaper ADHD-medicatie voor volwassenen

Overzicht voor artsen-specialisten die ADHD-medicatie wensen op te starten bij hun patiënten.

Medicatie dient:

- Als eerste keuze te worden overwogen, tenzij de persoon zelf een psychologische benadering verkiest
- Altijd onderdeel te zijn van een breder behandelaanbod dat ook aandacht heeft voor psychologische, gedragsmatige, educatieve en/of werk-gerelateerde behoeften

1. Voorafgaand aan opstart ADHD-medicatie

Nodig voor opstart:

- Lichamelijke voorgeschiedenis en onderzoek
 - Aanwezigheid van inspanning-gerelateerd flauwvallen, kortademigheid en andere cardiovasculaire klachten/ziektes
 - Pols- en bloeddruk
 - Gewicht
- Familiegeschiedenis
 - Hart- en vaatziekten
 - Plots overlijden zonder duidelijke oorzaak <50 jaar
- ECG of verwijzing naar de cardioloog bij cardiale bezorgdheden patiënt of in familiale geschiedenis
- Risico op middelenmisbruik en verkeerd gebruik van medicatie bevragen

2. Keuze van medicatie

Methylfenidaat of (Lis)dexamfetamine

- Beide zijn eerste keuze in de Belgische richtlijn
- Richtlijn adviseert in de eerste plaats de langwerkende preparaten (12u)
- Lisdexamfetamine is de veiligste keuze bij risico op medicatiemisbruik

Niet effectief/slecht verdragen?

- Switch naar de andere eerste keuze optie
- Stimulantia niet effectief: Atomoxetine
- Atomoxetine ook niet effectief: off-labelalternatieven (of herevalueer voor een gemiste diagnose)

Goed om weten: Guanfacine is in België nog niet formeel goedgekeurd voor volwassenen met ADHD, wel voor kinderen en jongeren. Dit kan een mogelijk off-labelalternatief zijn, maar weet dat er momenteel onvoldoende onderzoek de effectiviteit bij volwassenen aantoonst. Ook Clonidine en Modafinil werden onderzocht, tot nu ook met onvoldoende onderzoek om het te kunnen adviseren bij volwassenen.

3. Oppuntstelling van dosis

Startdosis

MEDICATIE	STARTDOSERING
Methylfenidaat	± 20 à 30 mg verdeeld over 1-3 toedieningen per dag
Lisdexamfetamine	30 mg, enkel 's ochtends
Dexamfetaminesulfaat	Week 1: 2 × 2,5 mg/d Week 2: 2 × 5 mg/d Week 3: 2 × 7,5 mg/d Week 4: 2 × 10 mg/d
Atomoxetine	40 mg/dag gedurende 7 dagen, daarna verhogen naar 80 mg/dag

20 mg dexamfetaminesulfaat ≈ 50 mg lisdexamfetamine ≈ 40 mg methylfenidaat

Evaluatie van dosis

NA 1 MAAND	Evaluatie effecten	Gebruik eventueel de ASRS-schaal voor gestructureerde vergelijking
	Evaluatie neveneffecten	Indien nodig gewicht opvolgen
	Bloeddruk en polsmeting	
	Beslissen over dosisverhoging	Ja: dosis verhogen en na 1 maand opnieuw herevalueren Nee: blijf opvolgen met bloeddruk/polsmeting 1x/6 maanden en opvolging van gewicht indien nodig
NA 1-2 JAAR	Evalueer de mogelijkheid tot afbouw	Overweeg afbouw in overleg met patiënt De veiligheid en effectiviteit van medicatiegebruik bij volwassenen na 2 jaar blijft onvoldoende onderzocht

4. Verschillende soorten ADHD-medicatie

Stimulantia

Methylfenidaat

- Werking: verhoogt dopamine en noradrenaline door re-uptake synaptisch te blokkeren
- Behandeleffect vanaf eerste inname, maximaal effect na enkele weken
- Maximale dosering volgens richtlijn: 60-70 mg/dag

VERSCHILLENDE MERKEN METHYLFENIDAAT			
SPECIALITEIT	AFGIFTE	TMAX	T1/2
Concerta	Vertraagd	Bifasisch	3,5 uur
	22% direct 78% gereguleerd	1 ^{ste} : 1-2 uur 2 ^{de} : 6-8 uur	
Equasym	Vertraagd	Bifasisch	2 uur
	30% direct 70% gereguleerd	1 ^{ste} : 1,5 uur 2 ^{de} : 4,5 uur	
Medikinet	Onmiddellijk	1-2 uur	2 uur
	Vertraagd	Bifasisch	3,2 uur
	50% direct 50% gereguleerd	1 ^{ste} : 1-2 uur 2 ^{de} : 4 uur	
Methylfenidaat Retard	Vertraagd	Bifasisch	3,5 uur
	22% direct 78% gereguleerd	1 ^{ste} : 1-2 uur 2 ^{de} : 6-8 uur	
Rilatine	Onmiddellijk	1-2 uur	2 uur
	Vertraagd	Bifasisch	3,5 uur
	50% direct 50% gereguleerd	1 ^{ste} : 1-2 uur 2 ^{de} : 4 uur	

(Lis)dexamfetamine

- Werking: verhoogt dopamine en noradrenaline door vrijstelling te stimuleren en re-uptake synaptisch te blokkeren
- Behandeleffect vanaf eerste inname, maximaal effect na enkele weken
- Dagelijkse inname niet altijd nodig
 - Lisdexamfetamine, Metabolisatie naar dexamfetamine via een enzym in het bloed, Dit is een rate limiting step die de maximale blootstelling ter hoogte van de hersenen begrenst.
- Maximale dosering volgens richtlijn
 - Dexamfetaminesulfaat: 30 mg/dag, per uitzondering 40 mg/dag
 - Lisdexamfetamine: 70 mg/dag

KORT- EN LANGWERKEND	
Kort	▪ Meer flexibiliteit qua tijdsbeloop van werking ▪ Meer controle en kleinere stappen mogelijk bij opbouw dosering
Lang	▪ Gemak van 1x per dag doseren; verbetert vaak de therapietrouw ▪ Vermindert kans op misbruik

Soms voorkomende nevenwerkingen

- Slapeloosheid, verlies van eetlust, gewichtsverlies
- Hoofdpijn, droge mond, maag- en darmklachten (misselijkheid, buikpijn), onrust, beven, nervositeit
- Bij methyلفenidaat ook mogelijks verergering van comorbide psychiatrische klachten (angst, depressie, afvlakking, autisme)

Zeldzame, ernstige nevenwerkingen

- Verhoogde hartslag en bloeddruk: risico op hartritmestoornissen of plotselinge hartproblemen bij patiënten met onderliggende hartziekten
- Verergering van angst, OCD-symptomen, tics/Tourette-syndroom, depressieve symptomen
- Mogelijke agitatie of (zeer zeldzaam) psychotische/manische symptomen bij hoge dosering

Contra-indicaties

- Bekende ernstige cardiale structurele afwijkingen of hartritmestoornissen, onbehandelde hypertensie, onbehandelde hyperthyreoïdie, glaucoom, feochromocytroom
- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers
- Actieve psychose, onbehandelde bipolaire stoornis
- Zwangerschap en borstvoeding

Niet-stimulantia

Atomoxetine

- Selectieve norepinefrine-heropnameremmer
- Werking: remt de presynaptische norepinefrinetransporter (NE-transporter), waardoor NE toeneemt + indirecte mogelijke stijging van dopamine
- Het volledige therapeutische effect kan 6–8 weken aanhoudend gebruik vragen
- Dagelijkse inname is noodzakelijk
- Heeft geen noemenswaardig misbruikpotentieel
- Maximale dosering: 100 mg/dag

Soms voorkomende nevenwerkingen

- Misselijkheid
- Slapeloosheid, verminderde eetlust
- Hoofdpijn, agitatie of angst (vooral in het begin), beven, zweten
- Verhoogde hartslag en/of bloeddruk
- Orthostatische hypotensie (eerder zeldzaam)
- Seksuele disfunctie (eerder zeldzaam)

Goed om weten: De meeste nevenwerkingen wennen na de eerste dagen/weken. Het is aangeraden voor de patiënt om de dosering aan te houden en voldoende te drinken en eten.

Zeldzame, ernstige nevenwerkingen

- Leverschade
- Verhoogde suïcidaliteit
- Urineretentie (vooral bij oudere mannen)

Contra-indicaties

- In geval van cardiologisch tegenadvies omdat noradrenerg effect op bloeddruk en/of hartslag medisch contra-geïndiceerd is
- Onbehandelde hyperthyreoïdie, glaucoom, feochromocytoom
- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers
- Voorzichtigheid bij patiënten met leverfunctiestoornissen
- Zwangerschap en borstvoeding

Pluspunt: Atomoxetine kan de voorkeur hebben bij comorbide angst- of ticstoornissen, aangezien het deze aandoeningen soms kan verbeteren (of in ieder geval minder kans heeft het te verergeren als stimulantia)

Off-labelalternatieven

Bupropion

- Type: atypisch antidepressivum (off-label voor ADHD)
- Chemisch: norepinefrine-dopamineheropnameremmer (NDRI)
- Werking: blokkeert de heropname van dopamine en norepinefrine
 - Werking overlapt met die van ADHD-stimulantia, maar is zwakker en diffuser
- Maximale dosering volgens richtlijn: 450 mg/dag

Soms voorkomende nevenwerkingen

- Slapeloosheid, verminderde eetlust, gewichtsverlies
- Kan de bloeddruk en/of polsslag verhogen
- Droge mond, hoofdpijn, misselijkheid, agitatie/angst, beven, zweten, constipatie

Zeldzame, ernstige nevenwerkingen

- Epileptische aanvallen, vooral boven 300 mg/dag of bij personen met een voorgeschiedenis van epilepsie of eetstoornissen (verlaagt de aanvalsdrempel)

Contra-indicaties

- Voorzichtig bij voorgeschiedenis van epilepsie, boulimia of anorexia nervosa (wegens verhoogd aanvalsrisico)
- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers of ontwenning van alcohol/benzodiazepinen
- Wees voorzichtig bij onbehandelde angststoornissen of psychose

Verder lezen

- <https://www.adhd-traject.be/nl/pagina/behandeling-adhd>
Website voor kinderen en jongeren onder 18 jaar, veelvuldig gebruikt binnen kinder- en jeugdpsychiatrie als referentiebron
- Cortese, Samuele et al. "Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis." *The lancet. Psychiatry* vol. 5,9 (2018): 727-738. doi:10.1016/S2215-0366(18)30269-4
- Zhang L, Li L, Andell P, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications and Long-Term Risk of Cardiovascular Diseases. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(2):178–187. doi:10.1001/jamapsychiatry.2023.4294

Bronnen

- Hoge gezondheidsraad België: richtlijn voor medicamenteuze behandeling van ADHD
https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20210308_hgr-9547_adhd_vweb_0.pdf
- Bcfi.be en geassocieerde bijsluiters van bovenvernoemde medicatie
- The Maudsley "Prescribing Guidelines in Psychiatry" boek, 13th edition
- Prescribers Guide Stahls Essential Psychopharmacology