

## Promotie via wetenschappelijke artikelen: methylfenidaat voor ADHD bij volwassenen

dr D. Bijl

Nr 9 | 2014 (48) | Pagina 105-106 | Overig

*Methylfenidaat* (merkloos, Concerta®, Equasym®, Medikinet®, Ritalin®) is in Nederland geregistreerd als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma voor 'Attention Deficit and Hyperactivity Disorder' (ADHD) bij kinderen van zes jaar en ouder waarbij uitsluitend orthopedagogie onvoldoende werkzaam is gebleken ([Gebu 2012; 46:121-129](#)).<sup>1</sup>

Methylfenidaat behoort tot de amfetaminen en valt onder de Opiumwet. Het heeft een sympathicomimetische werking en een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel ([Gebu 2012; 46:121-129](#)). Methylfenidaat werkt op dezelfde wijze en plaats in de hersenen als bijvoorbeeld cocaïne, dexamfetamine (Dexamfetamine FNA) of methyleendioxymetamfetamine ofwel ecstasy. Het middel wordt in de Verenigde Staten al meer dan 60 jaar gebruikt voor de behandeling van symptomen van hyperactiviteit en aandachtstekort.

Janssen-Cilag, de fabrikant van één spécialité van methylfenidaat (Concerta®), diende in 2010 een aanvraag in bij de European Medicines Agency (EMA) om zijn middel ook geregistreerd te krijgen voor de behandeling van ADHD bij volwassenen.<sup>2</sup> Via een gedecentraliseerde procedure wees de Britse registratieautoriteit 'Medicines and Healthcare products Regulatory Agency' (MHRA) deze aanvraag af, omdat met het ingediende onderzoek de werkzaamheid van methylfenidaat niet duidelijk was aangetoond en omdat de veiligheid van het middel onvoldoende was gegarandeerd.<sup>3 4</sup> Dit laatste betreft vooral de cardiovasculaire en psychiatrische bijwerkingen, alsmede het risico op angst, agressie en afhankelijkheid. Ook was men beducht voor misbruik, omdat volwassenen de stoornis kunnen simuleren.<sup>2</sup>

De registratieautoriteiten mogen dergelijke conclusies niet bekend maken, omdat ze als bedrijfsgeheimen gelden. Ze kregen dan ook nauwelijks of geen aandacht in de geneeskunde en de wetenschap, noch in de nationale en internationale media. Kritische journalisten en wetenschapsfilosofen hebben er echter wel aandacht voor gevraagd.<sup>5 6</sup> Het geciteerde document, (waaronder de aanvraag,<sup>(2)</sup> de voorlopige beoordeling<sup>(3)</sup> en het eindadvies<sup>(4)</sup>), is bijvoorbeeld toegankelijk via de website van een Zweedse journalist, nadat hij de stukken had verkregen via een beroep op de Wet Openbaarheid van Bestuur (WOB).<sup>5</sup> Vervolgens zijn ze beschreven, becommentarieerd en in context geplaatst door onder meer de wetenschapsfilosofe Dehue.<sup>6</sup>

De onderzoeken op basis waarvan de registratie-aanvraag is gedaan, zijn echter met de positieve conclusies van de oorspronkelijke auteurs eraan verbonden, wel opgenomen in de wetenschappelijke literatuur over ADHD bij volwassenen.<sup>7-10</sup> Janssen-Cilag sponsorde voorts consensusbijeenkomsten van enkele van de betrokken auteurs, die met andere psychiaters uit 18 Europese landen, verenigd zijn in 'The European Network Adult ADHD'.<sup>11</sup> Dit netwerk noemt zichzelf een 'onafhankelijk expert panel', maar heeft als doel 'het bestrijden van het gebrek aan erkenning van ADHD bij volwassenen' en het opheffen van de 'misverstanden over de medicatie ertegen'. Hun 'European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD' laat de negatieve conclusies van de MHRA geheel buiten beschouwing en spreekt deze zelfs regelrecht tegen. Er wordt in het Consensus statement gesteld dat er sprake is van ernstige onderdiagnostiek en onderbehandeling van ADHD bij volwassenen.<sup>11</sup> Het stelt dat stimulantia, zoals methylfenidaat, de eerstekeuzebehandeling zijn en daarmee beveelt het off-labelvoorschrijven en gebruik aan bij volwassenen die voldoen aan de criteria voor ADHD. Van de 27 auteurs zijn er slechts tien die geen belangenverstrengeling met de farmaceutische industrie vermelden.<sup>11</sup>

### Plaatsbepaling

Hier doet zich thans een situatie voor die vrij uniek is te noemen. Europese artsen passen off label methylfenidaat toe voor de behandeling van ADHD bij volwassenen terwijl de registratieautoriteiten zowel de werkzaamheid als de bijwerkingen van het middel als negatief bestempelen en aan het middel geen handelsvergunning voor volwassenen wilden geven. Deze kwestie is binnen de huidige wet- en regelgeving niet uit te leggen aan behandelaars en patiënten en is een zaak die door de Inspectie voor

de Gezondheidszorg (IGZ) behoort te worden gecontroleerd. Off-labelvoorschrijven gebeurt vrijwel steeds met geneesmiddelen die voor een bepaalde indicatie niet zijn geregistreerd, maar bij methylfenidaat voor de behandeling van volwassenen met ADHD heeft de registratieautoriteit geweigerd een handelsvergunning af te geven.

Opmerkelijk in deze gang van zaken is bovendien dat geneesmiddelen vrijwel altijd eerst een registratie bij volwassenen krijgen en dat jaren daarna een registratie-uitbreiding of patentverlenging voor de behandeling van kinderen en adolescenten volgt. Dan is meer bekend over de bijwerkingen en wordt op grond van farmacodynamische en farmacokinetische argumenten het gebruik bij kinderen en adolescenten verantwoord geacht. Bij methylfenidaat voor de behandeling van ADHD is de omgekeerde weg bewandeld. De balans van werkzaamheid en bijwerkingen bij volwassenen wordt negatief beoordeeld door de registratieautoriteiten. In Gebu 2012; 46: 121-129 is twijfel geuit over de balans van werkzaamheid en bijwerkingen van methylfenidaat bij de behandeling van kinderen en adolescenten met ADHD.

Kennelijk kunnen psychiaters geneesmiddelen toepassen zonder dat zij daarbij verantwoording hoeven af te leggen tegenover patiënten met ADHD die zij off label methylfenidaat voorschrijven terwijl ernstige twijfels over de veiligheid van het middel bestaan. Het is te hopen dat dergelijke artsen tegenover volwassen patiënten minimaal een uitgebreide 'informed consent'-procedure toepassen en duidelijk maken dat zij een middel voorschrijven waarvan de werkzaamheid en bijwerkingen onvoldoende zijn onderzocht en waarvoor de autoriteiten geen handelsvergunning hebben afgegeven, en dit ook vastleggen in het medische dossier ([Gebu 2000; 34: 139-147](#)). Het uitgangspunt van de geneeskunde is dat men allereerst geen schade toebrengt aan de patiënt: 'primum non nocere'. Sommige psychiaters lijken hierop voor bepaalde psychofarmaca weer al te gemakkelijk een uitzondering te maken.

---

### Literatuurreferenties

1. Productinformatie methylfenidaat (Concerta®), via: [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Concerta for adults [document op het internet]. Janne Larsson. Via: <http://jannel.se/Concerta.Adults.pdf>.
3. Brief Janssen-Cilag, 26 februari 2010 [document op het internet]. Janne Larsson. Via: <http://jannel.se/ConcertaApplicationAdults26Feb2010.pdf>.
4. Type II variation preliminary variation assessment report. ConcertaXL (methylphenidate) [document op het internet]. Janne Larsson. Via: <http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf>.
5. <http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf>.
6. Dehue T. Betere mensen. Amsterdam: Atlas Contact, 2014.
7. Medori R, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 981-989.
8. Adler LA, et al. Efficacy and safety of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 239-247.
9. Buitelaar JK, et al. Long-term efficacy and safety outcomes with OROS-MPH in adults with ADHD. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15: 1-13.
10. Casas M, et al. Efficacy and safety of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a 13-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 268-281.
11. Kooij SJJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 67.