

Angina pectoris/ischemische hartziekte: atomoxetine 4885

BI: betrouwbaarheidsinterval, ecg: electrocardiogram, HR: hazard ratio, RR: relatief risico.

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Schelleman H et al. Amphetamines, atomoxetine and the risk of serious cardiovascular events in adults. PLoS One 2013;8:e52991.	studie n=20995	Volwassen nieuwe gebruikers van atomoxetine (n = 20.995) werden vergeleken met controles met vergelijkbare leeftijd, hetzelfde geslacht en woongebied, die waren opgenomen in dezelfde gezondheidszorgdatabase. De mediane follow up was 60 dagen. Gebruikers hadden vaker een bestaande cardiovasculaire diagnose dan niet-gebruikers. Hazard ratios werden gecorrigeerd voor een risicoscore waarin patiëntkenmerken, aandoeningen en geneesmiddelgebruik waren verwerkt. Het risico op een myocardinfarct verschilde niet tussen atomoxetinegebruikers en niet-gebruikers. Het risico op plotselinge dood of ventriculaire aritmie, het risico op beroerte en het risico op beroerte of myocardinfarct verschilden ook niet. Het risico op overlijden was lager voor atomoxetinegebruikers (HR = 0,50; 95% BI: 0,28-0,89). Het aantal incidenten in de studie was laag, waardoor de studie kleine toenames van risico's niet uitsluit. In deze studie was er ook voor amfetaminegebruikers geen verschil in bovengenoemde risico's in vergelijking met niet-gebruikers.
ref. 2 Habel LA et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. JAMA 2011;306:2673-83.	studie n=19283	25- tot 64-jarige gebruikers van atomoxetine (n = 19.283; 8.425 persoonsjaren) werden vergeleken met niet-gebruikers met hetzelfde geslacht en geboortjaar. Er werd gecorrigeerd voor cardiovasculair risico. Het percentage gebruikers met cardiale ischemie, myocardinfarct of coronaire revascularisatie in het jaar voor start van medicatie was laag (ca. 2,6%, 0,2% en 0,2%). Het risico op een myocardinfarct verschilde niet tussen atomoxetinegebruikers en niet-gebruikers. Het risico op myocardinfarct en/of plotselinge dood door cardiale oorzaak en/of beroerte verschilde ook niet. Het aantal incidenten in de studie was laag (11 atomoxetinegebruikers met myocardinfarct en 6 met plotselinge dood door cardiale oorzaak en/of beroerte). De powerberekening van de studie was gebaseerd op een 7,8 maal zo grote groep patiënten (gebruikers van ADHD-medicatie). De studie sluit daarom een kleine toename van de risico's niet uit. In deze studie was er ook voor amfetaminegebruikers en voor methylfenidaat-gebruikers geen verschil in bovengenoemde risico's in vergelijking met niet-gebruikers.
ref. 3 Seifi A et al. Atomoxetine-induced myocardial infarction. South Med J 2011;104:153-4. Rosenthal E et al. Atomoxetine and myocardial infarction. South Med J 2011;104:463; author reply 464.	casus n=1	Een 20-jarige vrouw ontwikkelde een acuut myocardinfarct met ST-elevatie 1 week na start van atomoxetine 25 mg per dag. De patiënte was geen roker en had geen medische voorgeschiedenis. Coronaire angiografie toonde normale kransslagaders. Rosenthal et al. geven aan dat de beschreven symptomen beter overeenkomen met pericarditis dan met een acuut myocardinfarct ten gevolge van een coronair vasospasme. Seifi et al. geven aan dat hoewel pericarditis niet kan worden uitgesloten, de symptomen beter overeenkomen met een ernstig tijdelijk coronair vasospasme in meerdere coronaire bloedvaten.

ref. 4 SPC Stratterra (atomoxetine) 13-02-14.	<u>CI:</u> Atomoxetine mag niet worden voorgeschreven bij patiënten met ernstige cardiovasculaire stoornissen. Ernstige cardiovasculaire stoornissen zijn onder andere angina en myocardinfarct. <u>Waarschuwing:</u> Atomoxetine kan de hartslag en de bloeddruk beïnvloeden. De meeste patiënten die atomoxetine gebruiken, ervaren een lichte stijging van hartslag (gemiddeld <10 slagen/minuut) en/of stijging van de bloeddruk (gemiddeld <5 mm Hg). Gecombineerde data uit gecontroleerd en niet-gecontroleerd klinisch onderzoek naar ADHD laten echter zien dat ongeveer 8-12% van de kinderen en jongeren tot 18 jaar en 6-10% van de volwassenen meer geprononceerde veranderingen in hartslag (20 slagen per minuut of meer) en bloeddruk (15-20 mm Hg of meer) ervaren. Analyse van deze gegevens uit klinisch onderzoek laten zien dat ongeveer 15-26% van de kinderen en jongeren tot 18 jaar en 27-32% van de volwassenen die zulke veranderingen in bloeddruk en hartslag tijdens behandeling met atomoxetine ervoeren, aanhoudende of progressieve verhogingen hadden. Aanhoudende langetermijn veranderingen in de bloeddruk kunnen mogelijk bijdragen aan klinische consequenties zoals myocard hypertrofie. Tengevolge van deze bevindingen moet van patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met atomoxetine een nauwkeurige historisch en lichamelijk onderzoek ondergaan om te beoordelen of ze een hartziekte hebben. Zij moeten een verdere specialistische evaluatie van het hart krijgen als de eerste bevindingen een dergelijke historie of ziekte doen vermoeden. <u>Bw:</u> Zeer vaak (kinderen en volwassenen): verhoogde bloeddruk, verhoogde hartslag. Bevindingen over hartslag en bloeddruk zijn gebaseerd op gemeten vitale functies. Vaak (bij volwassenen): palpataties, tachycardie. Vaak (bij kinderen en jongeren tot 18 jaar): pijn op de borst. Soms (bij kinderen en jongeren tot 18 jaar): palpataties, sinustachycardie. Soms (bij volwassenen): pijn op de borst. In placebo-gecontroleerde studies bij zowel kinderen als bij volwassenen ervoeren patiënten die atomoxetine gebruikten een toename in de hartslag, in systolische en in diastolische bloeddruk. Gezien het effect op de noradrenerge tonus, zijn orthostatische hypotensie (0,2%) en syncope (0,8%) gemeld bij patiënten die atomoxetine innamen.
---	--

Opmerkingen:

- Projectgroep: Er is weinig bewijs voor een contra-indicatie. In de SPC wordt echter wel gewaarschuwd voor tachycardie en hypertensie. Dit effect lijkt minder sterk te zijn dan voor methylfenidaat (vaak tachycardie als bijwerking bij zowel kinderen als volwassenen, ook angina pectoris en myocardinfarct als zeldzame bijwerkingen vermeld). Voor atomoxetine komt tachycardie alleen vaak voor bij volwassenen en niet bij kinderen. Bij een klein percentage van de patiënten kunnen bloeddruk en/of hartslag echter sterk toenemen. Om deze reden is toch gekozen voor het advies om de behandeling te heroverwegen.

Datum literatuursearch: 6 juni 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	4 november 2014