

Epilepsie: Atomoxetine

7111

Gebruikte afkortingen:

ATX= Atomoxetine

AED=anti-epileptica

CM: commentaren medicatiebewaking

Datum literatuursearch: 23-7-2019

CONCLUSIE

De fabrikanten van atomoxetine hebben in hun productinformatie geen waarschuwing/informatie opgenomen rondom het gebruik van modafinil en epilepsie/convulsies/prikkeldrempel/insulten. In een prospectieve en twee retrospectieve studies werd geen bewijs gevonden dat atomoxetine bestaande epilepsie kan verergeren. Er is geen aanleiding om atomoxetine te bewaken bij patiënten met epilepsie. Voorstel om bewaking van ATX bij epilepsie te verwijderen uit CM.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In studies met psychostimulantia/ADHD-medicatie komt vaak ter sprake dat deze middelen de convulsiedrempel mogelijk verlagen. Methyلفenidaat wordt op dit moment bewaakt bij SHB en de KNMP. SHB heeft analoog daaraan vanuit het verleden atomoxetine, dexamfetamine en modafinil bewaakt. De werkgroep heeft in de najaarsvergadering 2018 beoordeeld dat dexamfetamine echter niet bewaakt hoefde te worden. Hierdoor was ook een herbeoordeling van atomoxetine nodig.

PICO

P(atient)	Patiënten met epilepsie
I(ntervention)	Gebruik van atomoxetine
C(omparison / Control)	Gebruik van placebo
O(utcome)	Risico op optreden epileptische aanvallen

PUBMED

Zoekterm:

("Epilepsy"[Mesh] OR "Seizures"[Mesh]) AND "Atomoxetine Hydrochloride"[Mesh]

("Epilepsy"[Mesh] OR "Seizures"[Mesh]) AND "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh]
AND (atomoxetine)

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Torres A, Whitney J, Rao S, Tilley C, Lobel R, Gonzalez-Heydrich J. Tolerability of atomoxetine for treatment of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder in the context of epilepsy. <i>Epilepsy Behav.</i> 2011 Jan;20(1):95-102.	Score:3	Resultaten - Retrospectieve studie (case series) met kinderen met ADHD+epilepsie+ATX (n=27) 81% van de patiënten gebruikten AEDs (hieronder werd ook Nervus Vagus Stimulatie gerekend, werd door 2 patiënten samen met ander AED gebruikt) - Dosering ATX10-80mg - Insult frequentie tijdens ATX gebruik was vergelijkbaar met insult frequentie vóór ATX gebruik (5.6 ± 20.4 vs 6.8 ± 23.9, resp.) 11 van de 27 patiënten hadden geen aanpassingen in AED medicatie tijdens ATX gebruik. - Bij 1 patiënt nam het aantal AEDs af van 2 naar 1. 10 andere patiënten hadden aanpassing in AED's tijdens ATX behandeling: 3 patiënten hogere dosering door groei en "ongoing, but not worsening" seizures. 2 patiënten kregen een extra AED door insulten die (al) onvoldoende onder controle waren. 2 patiënten kregen dosisverhoging ter verlaging insultfrequentie. 2 patiënten kregen dosisverhoging voor verbetering psychiatrische problematiek 1 patiënt was gestopt met AED doordat dit voor de insulten niet meer nodig was. Vervolgens weer herstart ivm psychiatrische problematiek. - Geen bewijs voor een toename van insulten, maar er is niet uit te sluiten dat aanpassingen in AED medicatie hier invloed op hebben gehad. Daarnaast was er geen verband tussen ATX en ernstige bijwerkingen. Opmerkingen SHB: - Patiënten zijn hun eigen controle - Studieresultaten werden al genoemd in Torres 2008 maar toen was er van de studie niet meer dan een abstract beschikbaar

EMBASE

Zoekterm: 'epilepsy'/de AND 'atomoxetine'/mj

Bron	Score	Resultaten/ opmerkingen
What is the effect of atomoxetine on epilepsy in a boy with attention deficit-hyperactivity disorder?. <i>Klinik Psikofarmakoloji Bulteni</i> 2014 24 SUPPL. 1 (S232 - S233) [abstract]	Score: 1	Resultaten - Case-report van een 10 jarige jongen, ADHD en 4 jaar epilepsie - Gebruikt valproïnezuur 750mg/mg 3 jaar en sinds zijn epileptische aanval 2 maanden geleden ook levetiracetam 600mg/dag - ATX werd gestart; 25 mg/dag en opgehoogd naar 40mg/dag in 2 weken - In het jaar erna werden geen epileptische aanvallen gezien Opmerkingen SHB Alleen abstract beschikbaar. Dit case-report wordt ook in het volgende, wel te raadplegen artikel beschreven: Yucel N, Yucel A, Ozcan H. Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Accompanied by Epilepsy in a Child. <i>West Indian Med J.</i> 2015 Sep;64(4):457.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm Pubmed: ("Epilepsy"[Mesh] OR "Seizures"[Mesh]) AND "Atomoxetine Hydrochloride"[Mesh]

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Hernandez A, Barragan P. Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. <i>Epilepsia</i> 2005;46(Suppl. 6):718.	Resultaten • prospectieve studie open-label studie • 17 patiënten met epilepsie en ADHD(6-15 jaar oud) • ATX dosering was maximaal 1,8mg/kg/dag • Duur: 12 weken • 1 patiënt ervaarde in de eerste 2 weken na start ATX een toename van het aantal epileptische aanvallen • Er was een significante verbetering van ADHD symptomen Opmerkingen SHB • Alleen abstract beschikbaar • Onduidelijk hoe het aantal aanvallen voor start ATX is berekend en of de patiënten dus daadwerkelijk een eigen controle waren.
McAfee AT, Landon J, Jones M, Bangs ME, Acharya N, Hornbuckle K, Wong J. A cohort study of the risk of seizures in a pediatric population treated with atomoxetine or stimulant medications. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> 2013 Apr;22(4):386-93.	Resultaat: • Retrospectieve observationele cohort studie met 13398 ATX gebruikers (gematched d.m.v. propensity score matching met 13322 gebruikers van andere stimulantia). Patiënten zijn o.a. gematcht op leeftijd, geslacht, startdatum geneesmiddel, voorgeschiedenis insulsten. • Leeftijd 6-17 jaar. • Primaire uitkomstmaat: optreden insult 6 maanden na starten atomoxetine of stimulans* • Onder patiënten met geschiedenis van insulsten geen verschil in optreden insulsten tussen ATX gebruikers (n=225) en gebruikers van andere stimulantia (n=206). * RR = 0.91 [95% BHI 0.47-1.77] Opmerkingen SHB: • Variabelen geïnccludeerd in het propensity-scorings-model zijn "available upon request". Dit, gecombineerd met sponsoring door fabrikant atomoxetine Eli Lilly, doet twijfelen aan de resultaten. Poging gedaan om dit op te vragen bij de fabrikant, niet gelukt. • * Geen vergelijking met placebo maar met ander stimulantia; amphetamines, dextroamphetamines, methylphenidates, dexmethylphenidates. Het is echter niet duidelijk wat het aantal gebruikers was van de afzonderlijke stimulantia. • Methylfenidaat wordt op dit moment (nog) wel bewaakt bij CI epilepsie
Wernicke JF, Holdridge KC, Jin L, Edison T, Zhang S, Bangs ME, Allen AJ, Ball S, Dunn D. Seizure risk in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder treated with atomoxetine. <i>Dev Med Child Neurol.</i> 2007 Jul;49(7):498-502.	Resultaten • Systematische review • 1 van de 1614 kinderen (0.06%) die ATX gebruikte in een gecontroleerde klinische trial kreeg een epileptische aanval. 12 kinderen van de 5083 (0.2%) die deelnamen aan een klinische trial kregen een epileptische aanval. Deze incidentie is vergelijkbaar met de 0.05–0.1% incidentie van epilepsie in kinderen adolescenten in alle studiepopulaties. Opmerkingen SHB: • Patiënten met epilepsie geëxcludeerd in de trials

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Auvin S, Wirrell E, Donald KA, Berl M, Hartmann H, Valente KD, Van Bogaert P, Cross JH, Osawa M, Kanemura H, Aihara M, Guerreiro MM, Samia P, Vinayan KP, Smith ML, Carmant L, Kerr M, Hermann B, Dunn D, Wilmshurst JM. Systematic review of the screening, diagnosis, and management of ADHD in children with epilepsy. Consensus paper of the Task Force on Comorbidities of the ILAE Pediatric Commission. <i>Epilepsia</i>. 2018 Oct;59(10):1867-1880 richtlijn ADHD bij volwassenen 2015 richtlijn epilepsie op epilepsie.neurologie.nl (geraadpleegd op 23-7-2019)	Resultaten • Systematische review • consensus van de International League Against Epilepsy m.b.t. screening, diagnose en behandeling van ADHD Conclusie auteurs Conclusie m.b.t. veiligheid van ATX: er is beperkt bewijs dat atomoxetine (goed) verdragen wordt door patiënten met epilepsie. Er zijn wel meer studies nodig. Opmerkingen SHB: • Recente review (1990-2018) • Beperkt aantal studies met ATX (n=2) (waaronder Torres 2011)
	ATX en een eventuele relatie met epilepsie wordt niet genoemd in de richtlijn ADHD en ook niet op epilepsie.neurologie.nl

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC strattera 1-1-2016	Geen informatie over epilepsie/convulsies/prikkeldrempel/insulten.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	n.v.t.
----------------	--------

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	nee	nee	14 november 2019