

**112 MELDINGEN VAN  
AFHANKELIJKHEID, VERSLAVING EN  
MISBRUIK BIJ PSYCHOFARMACA**

# AFHANKELIJKHEID VAAKST GEMELD BIJ AMFETAMINEN



Bijwerkingencentrum Lareb ontving in ruim 25 jaar 112 meldingen van geneesmiddelenafhankelijkheid en -misbruik bij psychofarmaca en 54 meldingen van misbruik en verslaving aan andere middelen (alcohol, nicotine en drugs) door gebruik van psychofarmaca. Ook waren er meldingen over gedragsverslavingen bij gebruik van psychofarmaca, zoals een gokstoornis bij gebruik van aripiprazol.

Auteurs **Mariam Boussaidi, Florence van Hunsel en Corine Ekhart**

Bijwerkingen die bij Lareb worden gemeld, worden gecodeerd met hulp van een medisch woordenboek, MedDRA, met een hiërarchische structuur. Er is in de Lareb-database gezocht op basis van de MedDRA-codering 'Substance related and addictive disorders' bij geneesmiddelen met ATC-code N05, N06A, N06B en N06C [1] en meldingen die op deze wijze gecodeerd waren zijn meegenomen.

Over een periode van ruim 25 jaar heeft Lareb 112 meldingen ontvangen van geneesmiddelenafhankelijkheid en -misbruik bij psychofarmaca, waarin 136 associaties zijn beschreven. In dezelfde periode ontving Lareb ook 54 meldingen van misbruik en verslaving aan andere middelen (alcohol, nicotine en drugs) door gebruik van psychofarmaca en dertien meldingen van gedragsverslavingen bij gebruik van psychofarmaca. Bij twaalf van deze meldingen gaat het om een gokstoornis bij gebruik van aripiprazol. De groepen antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepine-agonisten, lithiumzouten en

psychostimulantia vallen onder psychofarmaca.

Een overzicht van geneesmiddelenafhankelijkheid en -misbruik bij psychofarmaca, ingedeeld in ATC-5 groepen, staat in tabel 1 op pw.nl. Hiervan komen er 66 via de registratiehouders en 46 zijn direct aan Lareb gemeld. Verder betreffen 49 van deze meldingen vrouwelijke patiënten, 61 mannelijke patiënten en van twee meldingen is het geslacht niet bekend. De leeftijd varieerde van 12 tot 74 jaar (mediane leeftijd 37,5 jaar).

Opvallend is dat bij de meeste patiënten geen melding wordt gemaakt van een psychiatrische voorgeschiedenis of andere veroorzakende factoren. Slechts in enkele meldingen was bekend dat ook andere oorzaken zoals drugsmisbruik en verslaving in het verleden, psychiatrische aandoening (borderline persoonlijkheidsstoornis, angststoornis, dwangstoornis, mentale stoornis, ADHD), stress en comediatie (benzodiazepines) een rol konden spelen.

Geneesmiddelfafhankelijkheid (n=33) is het vaakst gemeld bij gebruik van benzodiazepine-agonisten. Geneesmiddelmisbruik (n=11) is het vaakst gemeld bij gebruik van amfetaminen. Het meest gemelde geneesmiddel is methylfenidaat (n=19).

### Afhankelijkheid

Benzodiazepine-agonisten hebben als ATC-5 groep de meeste meldingen op geneesmiddelfafhankelijkheid. Van deze middelen is het breed bekend dat ze verslavend kunnen zijn. Ondanks dat deze middelen op korte termijn zeer effectief zijn, is voorzichtigheid daarom geboden [2]. Geneesmiddelfafhankelijkheid is het vaakst gemeld bij gebruik van antidepressiva, met de meeste meldingen bij gebruik van paroxetine (n=16) en venlafaxine (n=7, zie tabel 2 op pw.nl).

Literatuur en richtlijnen beschrijven dat antidepressiva wel onttrekkingsverschijnselen, maar geen afhankelijkheid en verslaving kunnen veroorzaken [3,4,5], recentelijk ook benadrukt in een artikel in het *Pharmaceutisch Weekblad* [6]. In tegenstelling tot bijvoorbeeld benzodiazepines is volgens de richtlijnen bij de SSRI's geen sprake van psychische afhankelijkheid [7]. Lareb volgt echter de melder met het coderen van gemelde bijwerkingen, en het gevoel van verslaving en afhankelijkheid wordt soms wel beschreven. Dit heeft onder meer te maken met de onthoudingsverschijnselen die antidepressiva kunnen veroorzaken, die het voor sommige gebruikers lastiger maken ermee te stoppen.

In de meeste meldingen wordt niet gesproken van comeditatie, een psychiatrische voorgeschiedenis of andere veroorzakende factoren. Er zijn meerdere meldingen waarbij de patiënt een hogere dosering nodig heeft om toch nog effectief behandeld te kunnen worden (dit is ook een aantal keer van toepassing bij het afbouwen, waarbij de dosering weer moet worden verhoogd). In zes meldingen wordt naast afhankelijkheid ook verschillende ontwenningverschijnselen gemeld, zoals slaapproblemen, paresthesie, hallucinaties, agressie, psychose en abnormaal dromen.

Geleidelijk afbouwen geeft minder ontwenningverschijnselen dan abrupt stoppen [8]. De halfwaardetijd van het antidepressivum lijkt een belangrijk aspect te zijn; ontwenningverschijnselen treden minder vaak op bij middelen met een lange halfwaardetijd zoals fluoxetine (T 1/2elimiatie van de actieve metabooliet  $\geq 10$  dagen) [9].

### Misbruik

Naast afhankelijkheid van methylfenidaat is ook misbruik vaak gemeld. Beide klachten gaan vaak samen. De leeftijd in deze meldingen varieerde van 15 tot 37 jaar. Het risico

op misbruik speelt een mogelijke rol bij het ontwikkelen van afhankelijkheid. Dit risico is vooral belangrijk omdat de aandoening ADHD zelf gepaard gaat met een verhoogd risico op verslaving. Bij volwassenen met ADHD is verslaving een van de meest voorkomende comorbiditeiten [10,11].

Geneesmiddelmisbruik is het vaakst gemeld bij gebruik van amfetaminen, met de meeste meldingen bij methylfenidaat (n=8, zie tabel 3 op pw.nl). Methylfenidaat is een tweesnijdend zwaard. Het helpt om de prestaties en de aandacht bij ADHD-patiënten te verbeteren door verhoging van dopamine in het *striatum* en *nucleus accumbens*.

## Bij twaalf meldingen gaat het om een gokstoornis bij gebruik van aripiprazol

De verhoging wordt echter ook als een kritische factor beschouwd in de risico op misbruik, aangezien bekend is dat deze hersengebieden de farmacologische en natuurlijke beloningen versterken [10]. In de meeste meldingen gaat het om kortwerkend methylfenidaat. Ook is het opvallend dat in een aantal meldingen methylfenidaat juist wordt misbruikt door personen voor wie het niet medisch is geïndiceerd.

Bij amfetaminen zijn er aanwijzingen dat naast het overstappen naar geneesmiddelen met geregleerde afgifte, cognitieve gedragstherapie (CGT) en beloning van gewenst gedrag leiden tot een vermindering van het (bij)gebruik [11,16].

### Risicofactoren

Verscheidende studies tonen aan dat personen die op jonge leeftijd beginnen met middelengebruik meer kans hebben op het ontwikkelen van misbruik en -verslaving [12]. Andere bijdragende factoren zijn familiale belasting, comorbiditeiten (depressie, angst, ADHD, schizofrenie, anti-sociale gedragsstoornis) en omgevingsfactoren (fysieke en mentale mishandeling en *peer pressure*) [13,14,15]. ■

Mariam Boussaidi (apotheker), Florence van Hunsel (apotheker-epidemioloog) en Corine Ekhart (apotheker) zijn werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties en drie tabellen pw.nl