

RISCOS CARDÍACS DE METILFENIDAT, ATOMOXETINA I LISDEXAMFETAMINA EN NENS I JOVES AMB TDAH (JULIOL 2016)

SENYAL

Els fàrmacs per al tractament del TDAH són els psicoestimulants amfetamínic (metilfenidat i lisdexamfetamina, profàrmac de la dexamfetamina) i l'atomoxetina, que és un inhibidor selectiu de la recaptació de noradrenalina.^{1,2} En els darrers anys el consum de fàrmacs psicoestimulants per al tractament del TDAH ha crescut considerablement.

Entre un 6 i 10% dels joves tractats amb metilfenidat o lisdexamfetamina i un 15% dels tractats amb atomoxetina presenten, en algun moment del tractament, algun tipus d'efecte advers cardiovascular (sobretot hipertensió arterial i taquicàrdia).^{3,4}

PREGUNTES

Convé conèixer:

- El nombre de persones de 6 a 18 anys que reben tractament amb algun dels tres fàrmacs en un any i la seva distribució per edat i sexe.
- La durada del tractament.
- El nombre de pacients en tractament que inicien posteriorment un tractament amb algun fàrmac del grup C.

HIPÒTESI

Si els fàrmacs per al tractament del TDAH augmenten la morbimortalitat cardíaca, s'hauria de registrar una incidència més elevada d'inicis de nous tractaments cardiovasculars en els mesos següents.

MÈTODES

La font d'informació utilitzada per a l'anàlisi és el Registre de prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut (datamart de recepta electrònica).

Els fàrmacs analitzats han estat metilfenidat (N06BA04), atomoxetina (N06BA09) i lisdexamfetamina (N06BA12). La població ha estat la de 6 a 18 anys.

Per a l'anàlisi de l'impacte sobre la població atesa (punt 5.1) s'ha utilitzat el període de juliol de 2014 a juny de 2015. Per a l'anàlisi de la durada del tractament (punt 5.2) s'ha analitzat el període de gener de 2014 a maig de 2015. Per a l'anàlisi de nous tractaments cardiovasculars (punt 5.3) s'han examinat diferents períodes entre juliol de 2013 i març de 2015.

RESULTATS

Població tractada i fàrmacs

A Catalunya, entre juliol de 2014 i juny de 2015, es va dispensar medicació per al TDAH a **25.491 nens i nenes de 6 a 18 anys** (9,9 envasos per pacient, 6.876.203 DDD).

PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

La densitat del tractament va ser 2,7 vegades **més alta en nens que en nenes**; el fàrmac més utilitzat va ser metilfenidat (taula 1).

Taula 1. Tractament del TDAH en nens i adolescents a Catalunya, segons edat i sexe.

	Nens			Nenes			Tots
	6-14 anys	15-18 anys	Tots	6-14 anys	15-18 anys	Totes	Tots
Metilfenidat	12.706	4.669	17.375	4.227	1.763	5.990	23.365
Lisdexamfetamina	1.173	467	1.640	361	161	522	2.162
Atomoxetina	1.182	460	1.642	363	159	522	2.164
Total, n	13.801	5.183	18.984	4.579	1.928	6.507	25.491
% sobre població general	3,72%	3,60%	3,68%	1,32%	1,44%	1,35%	2,56%

Retenció en el tractament

En el primer trimestre de 2014, 2.466 pacients de 6-18 anys van iniciar tractament amb algun dels fàrmacs per al TDAH. D'aquests, al cap de 12 mesos 1.630 (**66,7%**) continuaven en tractament (figura 1).

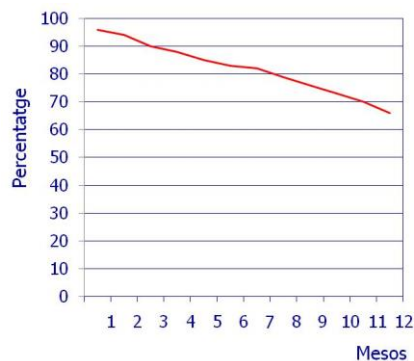


Figura 1. Retenció en el tractament del TDAH (nens i nenes de 6 a 14 anys que van iniciar tractament en el 1r trimestre de 2014).

Inici de tractaments cardiovasculars

El 1r trimestre de 2014, 2.406 pacients que no havien rebut cap fàrmac cardiovascular ni fàrmac per al TDAH en els 6 mesos anteriors van iniciar tractament amb algun fàrmac per al TDAH. D'aquests, 14 (0,6%) van iniciar tractament amb algun fàrmac del grup C (que no fos epinefrina) en algun moment en els 12 mesos següents: antihipertensius (11 pacients: propranolol, 5; clonidina, 3; enalapril, 1; doxazosina, 1, i nifedipina,1), trinitrat de glicerol (1), simvastatina (1), rosuvastatina (1) i ezetimiba (1).

CONCLUSIONS

A Catalunya, en 1 any, prop de **26.000 nens i nenes de 6 a 18 anys** (2,56% de la població) van rebre un fàrmac per al TDAH. La probabilitat de rebre tractament per al TDAH va ser gairebé tres vegades més alta en nens que en nenes. Més d'un 80% van rebre **metilfenidat**.



PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

Un 67% dels que van iniciar tractament amb algun d'aquests fàrmacs **continuaven en tractament al cap de 12 mesos.**

Dels 2.406 nens i joves que van iniciar tractament amb algun fàrmac per al TDAH i no n'havien rebut en els sis mesos anteriors, ni tampoc no havien rebut cap fàrmac cardiovascular, **14 van iniciar tractament amb algun fàrmac cardiovascular en els 12 mesos següents (0,6%).**

Atès que els efectes indesitjats cardiovasculars més freqüents dels fàrmacs per al TDAH són la taquicàrdia i la hipertensió arterial, no es pot descartar que la conducta més freqüent en cas que es presenti algun efecte cardiovascular d'aquests fàrmacs sigui retirar el fàrmac o reduir-ne la dosi, de manera que la validesa de l'inici de tractament cardiovascular com a variable subrogada podria ser limitada.

¹ Feldman HM, Reiff MI. Attention deficit-hyperactivity disorder in children and adolescents. *N Engl J Med* 2014; 370: 838-46.

² Anònim. Toxicitat dels fàrmacs per al trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat. *Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya* 2010; 8: 5-7.

³ Anònim. Atentos al déficit de atención (TDAH). Entre la naturaleza incierta y la prescripción hiperactiva. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2013; 21: 1-11.

⁴ Anònim. What place for lisdexamfetamine in children and adolescents with ADHD? *Drug Ther Bull* 2013; 51: 114-17.