

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 3329

Vragen van het lid **Van Gerven** (SP) aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en sport over *psychofarmaca en kinderen* (ingezonden 13 juli 2010).

Antwoord van minister **Klink** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (ontvangen 14 september 2010) Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2009–2010, nr. 3065.

#### Vraag 1

Wat vindt u van de bevindingen van de Deense studie waarin onderzoek is gedaan naar alle spontaan gemelde bijwerkingen van geneesmiddelen bij kinderen tot 17 jaar?<sup>1</sup>

#### Antwoord 1

In de Deense publicatie van Aagaard over het gebruik van psychofarmaca bij kinderen worden meldingen besproken van ernstige bijwerkingen bij kinderen die psychofarmaca gebruiken.

Hoewel er ten aanzien van de studie enkele kritische kanttekeningen gemaakt kunnen worden, wordt wederom duidelijk hoe belangrijk het is om het gebruik van psychofarmaca bij kinderen wat betreft werkzaamheid en risico's kritisch te blijven volgen en zo nodig actie te ondernemen. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de overige registratie autoriteiten in de EU lidstaten doen dit ook. De in de studie benoemde risico's worden volgens het CBG op dit moment voldoende afgedekt in de huidige productinformatie voor artsen en apothekers (SmPC) en in de bijsluiters. In de communicatie met voorschrijvers blijft het CBG benadrukken dat men zich aan de aanwijzingen in de productinformatie dient te houden.

Wel moet aangetekend worden dat de Deense situatie niet met de Nederlandse vergelijkbaar is omdat in de Deense studie andere definities gebruikt worden om meldingen te classificeren. Voorts betreft het een onderzoek dat niet wetenschappelijk getoetst is waardoor de resultaten geen goed onderbouwd inzicht geven in de problematiek. Om deze redenen is het niet mogelijk om de uitkomsten van het artikel van Aagaard in het juiste perspectief te plaatsen en conclusies te trekken met betrekking tot de situatie in Nederland.

<sup>1</sup> Psy 8 juni. BMC Research Notes. Adverse drug reactions from psychotropic medicines in the paediatric population: analysis of reports to the Danish Medicines Agency over a decade. van Lise Aagaard & Ebba H Hansen.

### Vraag 2

Kunt u aangeven of, en in welke mate, ook in Nederland sprake is van een toename van het gebruik van psychofarmaco onder kinderen en adolescenten, zowel wat antidepressiva, methylfenidaad (o.a. Ritalin) en antipsychotica?

### Antwoord 2

De toename van het gebruik van psychofarmaca heeft een grillig verloop. De leeftijdsgroepen die bij de Stichting Farmaceutische Kengetallen gedefinieerd worden is 0–10 jaar en 11–20 jaar.

De cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) geven het volgende beeld:

#### Antidepressiva

- In de leeftijd 0 tot en met 10 jaar is er in de jaren 2005 en 2006 een sterke groei, respectievelijk 64 en 38%, geweest in het gebruik tov het jaar dat eraan vooraf ging. In de jaren 2007, 2008 en 2009 was de groei een stuk minder met respectievelijk 8, 14 en 6%.
- In de leeftijdsgroep 11 tot en met 20 jaar laten de jaren 2005 en 2006 een daling van het gebruik zien van respectievelijk –10 en –4%. In de jaren 2007, 2008 en 2009 is er een groei in gebruik te zien van respectievelijk 10, 4 en 6%.

#### Antipsychotica

- In de leeftijdsgroep 0 tot en met 10 jaar is er in 2005 een groei van 2%, in 2006 en 2007 is de groei 13% waarna de groei in de jaren 2008 en 2009 weer afneemt met respectievelijk 5 en 4%.
- In de leeftijdsgroep 11 tot en met 20 jaar is er in de jaren 2005–2007 een groei in het gebruik met respectievelijk 6, 7 en 9%. In de jaren daarna, 2008 en 2009, is de groei minder, 4 en 5%.

#### Methylfenidaat

- In de leeftijdsgroep 0 tot en met 10 jaar in de jaren 2005, 2006 en 2007 toegenomen met respectievelijk 13, 21 en 32%. Echter in de jaren daarna is de groei van het gebruik gedaald naar 20% in 2008 en 12% in 2009.
- Voor de leeftijdsgroep 11 tot en met 20 jaar is er ook in de jaren 2005–2007 een groei van het gebruik met 21, 25 en 32%. Ook in deze leeftijdsgroep is de groei in de daarop volgende jaren minder groot. In 2008 is de groei 20% en in 2009 15%.

### Vraag 3

Hoeveel meldingen van bijwerkingen zijn in Nederland gemeld bij kinderen tot 17 jaar over bijvoorbeeld de laatste tien jaar, hoeveel procent daarvan heeft de maken met het gebruik van psychofarmaco en is welke mate zijn deze als ernstig geassocieerd?

### Antwoord 3

Ook in ons land hebben we, zoals te verwachten is, ernstige meldingen van bijwerkingen bij kinderen die hetzij antipsychotica, hetzij antidepressiva gebruiken. De cijfers voor meldingen die betrekking hebben op antipsychotica en antidepressiva, zijn als volgt:

Jaar	Aantal meldingen van bijwerkingen psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar	Percentage t.o.v. totaal aantal meldingen van bijwerkingen bij kinderen tot 17 jaar	Meldingen van ernstige bijwerkingen van Psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar	Percentage van meldingen van ernstige bijwerkingen t.o.v. totaal aantal meldingen van bijwerkingen van psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar
2001	20	9%	4	20%
2002	4	3	0	0
2003	2	2	1	50
2004	44	11	11	25
2005	63	12	11	17
2006	64	11	5	8
2007	72	12	8	11
2008	53	13	12	23
2009	75	2*	17	23

Jaar	Aantal meldingen van bijwerkingen psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar	Percentage t.o.v. totaal aantal meldingen van bijwerkingen bij kinderen tot 17 jaar	Meldingen van ernstige bijwerkingen van Psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar	Percentage van meldingen van ernstige bijwerkingen t.o.v. totaal aantal meldingen van bijwerkingen van psychofarmaca bij kinderen tot 17 jaar
2010	38	8	4	11

\* NB: In 2009 zijn veel meldingen ontvangen bij kinderen tgv de pandemie vaccinatie. Dit heeft het beeld voor 2009 beïnvloed.

#### Vraag 4

Bent u bereid en van plan deze bijwerkingen ook in Nederland te laten onderzoeken? Zo ja, hoe en wanneer gaat u dat doen?

#### Antwoord 4

Het opzetten van specifieke onderzoeken naar bijwerkingen is niet de taak van de overheid, maar de uitkomsten van onderzoeken worden uiteraard nauwgezet in de gaten gehouden door de registratie autoriteiten. Het CBG is verantwoordelijk voor de beoordeling en bewaking van alle geregistreerde geneesmiddelen in Nederland gedurende de hele levenscyclus van een geneesmiddel. Ook antidepressiva en antipsychotica worden continu gemonitord door de registratieautoriteiten waaronder het CBG. Elke keer wanneer er iets verandert in de balans werkzaamheid/risico's van een geneesmiddel door bijvoorbeeld nieuwe inzichten, melding van bijwerkingen of mogelijke risico's vindt er een (her)beoordeling plaats. Indien noodzakelijk wordt verdere actie ondernomen.

#### Vraag 5

Deelt u de zorgen over het feit dat een op de vijf bijwerkingen betrekking had op kinderen tot twee jaar, dat deze bijwerkingen op één na ernstig waren en er zelfs twee sterfgevallen zijn gemeld?

#### Antwoord 5

In de Deense situatie lijken inderdaad meer ernstige bijwerkingen op te treden dan in de Nederlandse situatie. Echter de Deense data in het onderzoek kunnen niet vergeleken worden met de Nederlandse situatie. De wijze waarop het Deense onderzoek is uitgevoerd, maakt het niet mogelijk om hieruit conclusies te trekken voor de Nederlandse situatie. Sterfgevallen worden altijd in detail bekeken en opgevolgd. Dat is een ernstige zaak, echter op grond van de gegevens uit het artikel is niet vast te stellen of de bijwerkingen waren veroorzaakt door de gebruikte geneesmiddelen.

#### Vraag 6

Herinnert u zich uw antwoorden op onze vragen in 2006 over de toename van signalen dat het gebruik van Paroxetine en andere moderne antidepressiva tijdens de zwangerschap risico's opleveren voor het ongeboren kind, waarin u aangaf dat het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in maart 2006 een brief van de fabrikant hierover aan artsen en apothekers heeft doen uitgaan?<sup>2</sup>

#### Antwoord 6

Sinds 2006 is dit onderwerp nog diverse malen aan de orde geweest en besproken in zowel nationaal als in Europees verband. In maart 2010 is een uitgebreid onderzoek in Europees verband afgerond en is de uitgebreide productinformatie (SPC) herzien. Psychofarmaca worden zeer nauwlettend gevolgd.

#### Vraag 7

Gaat het CBG opnieuw actie ondernemen c.q. heeft dit reeds gedaan op basis van het Deense onderzoek waaruit blijkt dat ernstige bijwerkingen ook voor andere antidepressiva zoals Citalopram en Fluoxetine- en voor de antipsychotica zijn gemeld? Zo ja, wat gaat er gebeuren?

<sup>2</sup> Zie ook Aanhangel Handelingen, vergaderjaar 2006–2007, nr. 660.

#### Antwoord 7

Zoals in het antwoord op vraag 1 aangegeven, kunnen er geen conclusies worden getrokken met betrekking tot de Nederlandse situatie. Ik verwijs voor het overige naar het antwoord op vraag 4.

#### Vraag 8

Bent u met de onderzoekers van mening dat het voorschrijven van psychofarmaca tijdens zwangerschap alleen plaats zou moeten vinden in de tweede lijn, zodat moeder en het zich ontwikkelende kind intensief gevolgd kunnen worden? Zo ja, hoe gaat u hiervoor zorgen?

#### Antwoord 8

Allereerst is de groep van psychofarmaca erg groot. Meest voorgeschreven zijn de antidepressiva en binnen deze groep weer vooral de SSRI's (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Verloskundigen schrijven deze medicatie nooit voor, maar het is zeker niet ongewoon dat huisartsen (1e lijn) dergelijke prescripties doen. Overige psychofarmaca worden in principe primair in de 2e lijn voorgeschreven.

Als het gaat om gebruik in de zwangerschap moet onderscheid worden gemaakt tussen patiënten die tevoren al zijn ingesteld op medicatie en diegenen waarbij een indicatie bestaat om tijdens de zwangerschap te starten. Bij gebruik van psychofarmaca en kinderverwens is een preconceptieel advies in de 2e lijn zinvol, zodat de voor- en nadelen van staken of continueren voor moeder en kind kunnen worden afgewogen.

Als psychofarmaca tijdens de zwangerschap moeten worden gestart, ben ik het eens met de vraagsteller dat dit zeker in (of in overleg met) de 2e lijn moet gebeuren. De belangrijkste reden hiervoor is dat sommige middelen al of niet de voorkeur hebben voor gebruik tijdens de zwangerschap. Het controleren van een zwangerschap met psychofarmacagebruik van de moeder behoort in principe in de 2e lijn. Uitzondering kan zijn SSRI gebruik, afhankelijk van het betreffende middel en de dosering (bij middelen met lange halfwaardetijd en een niet zeer hoge dosis zijn neonatale symptomen niet te verwachten). Bij gebruik van psychofarmaca waarvan een mogelijke associatie bekend is met foetale congenitale afwijkingen, bestaat er een indicatie voor geavanceerd ultrageluidonderzoek. Ondanks zeer veel bekende exposities is er nooit een duidelijke associatie gevonden tussen maternaal SSRI gebruik en aangeboren afwijkingen bij het kind. Daarom wordt in die gevallen meestal volstaan met routine structureel echoscopisch onderzoek (SEO). Neonatale onttrekkingsverschijnselen komen bij maternaal SSRI gebruik overigens regelmatig voor, zijn zelden ernstig en over het algemeen «self-limiting».

Het instrueren van ouders over de mogelijke symptomen (voor thuisobservatie) is in sommige klinieken al routine. Tot op heden berust het beleid, ook met betrekking tot noodzaak van neonatale observatie, inderdaad op lokale afspraken.

Voor het realiseren van optimale zorg zijn goede afspraken nodig tussen de 1e en 2e lijn. Momenteel wordt er gewerkt aan een evidence-based richtlijn «SSRI gebruik tijdens zwangerschap en lactatie» (initiatief NVOG, in samenwerking met NVvP (psychiaters) en NvK (kinderartsen)). Het streven is om in de richtlijn aanbevelingen te doen voor het optimale beleid. Het is de bedoeling om de KNOV (verloskundigen) hierbij, nog in de conceptfase van de richtlijn, te betrekken. Idealiter zal op termijn moeten worden gewerkt aan een aanvullende richtlijn betreffende het gebruik van de overige psychofarmaca in relatie tot zwangerschap. Recent is het Landelijk Kenniscentrum Psychiatrie en Zwangerschap (LKPZ) opgericht (een initiatief van betrokken zorgverleners met ZonMw-subsidie). Deze vereniging heeft een toegankelijke website en kan mogelijk op termijn dienen als forum voor zowel patiënten als hulpverleners.

Naast het voorgaande is er de door de overheid gefinancierde Teratologie Informatie Service (TIS). TIS verzamelt prospectief informatie over geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap. Het doel daarvan is om meer te weten over de (on)veiligheid van die geneesmiddelen voor het ongeboren kind. Zorgverleners kunnen deze informatie gebruiken als er sprake is van (mogelijk) geneesmiddelengebruik bij kinderverwens, tijdens zwangerschap of bij borstvoeding. Het is noodzakelijk om deze informatie in de praktijk te

verzamelen, omdat zwangere vrouwen meestal worden uitgesloten van klinische (registratie)studies.

Vraag 9

Hoe denkt u over de ontwikkeling van een «birth defect case-control monitoring system» naast de al bestaande SPRN (Stichting Perinatale Registratie Nederland) en de EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies and Twins)?

Antwoord 9

Case-control monitoring systems zijn geschikt om case-controle studies te doen naar de relatie van specifieke geneesmiddelen en aangeboren afwijkingen. In Europees verband binnen het EUROCAT-netwerk gaat daaraan gewerkt worden omdat een FP7 subsidie is gehonoreerd. Nederland gaat daarin een belangrijke rol spelen. Een dergelijk systeem dat heel Nederland bestrijkt is eigenlijk te klein om voldoende power te hebben om naar specifieke geneesmiddelen en specifieke aangeboren afwijkingen te kijken.

Vraag 10

Is een project voor een dergelijk monitoring-systeem bij het Top Instituut Pharma gehonoreerd? Zo ja, wat zijn de eerste resultaten? Zo nee, bent u bereid dit project alsnog te financieren?<sup>3</sup>

Antwoord 10

Zie antwoord op vraag 9.

Vraag 11

Geven de overige bevindingen waarbij het voor de helft kinderen van 11 tot en met 17 jaar betreft en driekwart als ernstig wordt gekenschetst aanleiding voor het CBG om in actie te komen betreffende het gebruik van vrijwel alle psychofarmaca bij kinderen? Zo nee, waarom niet?

Antwoord 11

Nee, het CBG houdt al continu de nieuwe inzichten op gebied van bijwerkingen in de gaten en onderneemt zonodig actie. Ten algemene merk ik nog op dat slechts voor een beperkt aantal psychofarmaca voldoende onderzoeksgegevens zijn overlegd waaruit een positieve balans werkzaamheid/risico's voor gebruik bij kinderen is vastgesteld. Daarom zijn uitsluitend deze psychofarmaca zijn voor deze indicatie bij kinderen geregistreerd.

Vraag 12

Bent u alsnog bereid een onafhankelijk onderzoek naar de bijwerkingen op het gebied van antidepressiva zeker bij kinderen en jongeren te stimuleren of te initiëren?<sup>4</sup> Zo nee, waarom niet?

Antwoord 12

Momenteel zie ik hier geen aanleiding toe en acht ik het huidige systeem zoals ook beschreven in het antwoord op vraag 4 voldoende adequaat.

---

<sup>3</sup> Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2006–2007, nr. 660.

<sup>4</sup> Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2007–2008, nr. 1269.