

Methylfenidaat en trismus

Publicatie	Nr. 08 - 11 september 2014
Jaargang	48
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	91

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. *Methylfenidaat* (merkloos, Concerta®, Equasym®, Ritalin®) is sinds 1982 verkrijgbaar in Nederland en is geregistreerd voor de behandeling van 'Attention Deficit Hyperactivity Disorder' (ADHD) en narcolepsie.¹⁻³ Methylfenidaat is een indirect werkend sympathicomimeticum dat behoort tot de amfetaminen (*Gebu 2012; 46: 121-129*) en heeft een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel.

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving in de periode sinds haar oprichting in 1991 tot 2014 acht meldingen van trismus bij het gebruik van methylfenidaat. Trismus is een vorm van acute dystonie. Bij acute dystonie zijn er abnormale houdingen of spasmen van de spieren van het hoofd, de hals, de ledematen of de romp. Bij trismus is sprake van een contractie van de kauwspieren waardoor de patiënt wordt belemmerd om zijn of haar mond te openen.⁴ Acute dystone reacties, waaronder trismus, zijn een bekende bijwerking van geneesmiddelen die de dopaminetransmissie beïnvloeden.⁵

Casuïstiek. Trismus werd acht maal gemeld bij patiënten (4 mannen, 4 vrouwen) die met methylfenidaat werden behandeld voor de indicatie ADHD. De leeftijd van de patiënten varieerde van 18 tot 59 jaar. De latentietijden, gedefinieerd als de tijd tussen de aanvang van het gebruik van het verdachte geneesmiddel en het ontstaan van de bijwerking, varieerden van 30 minuten tot vier maanden. Overige gemelde bijwerkingen bij deze acht patiënten waren onder meer ongecontroleerd kauwen op de binnenkant van de mond of de wangen, onwillekeurige beweging van de tong en een verhoogde spierspanning. Er was tweemaal sprake van herstel na het staken van het gebruik (positieve dechallenge) en éénmaal met terugkeer van de klachten bij hernieuwd gebruik (positieve rechallenge). Bij één van deze bovenstaande patiënten waren *paroxetine* (merkloos, Seroxat®) en *omeprazol* (merkloos, Losec®) ook als verdacht geneesmiddel opgegeven. Herstel na het staken van het gebruik van methylfenidaat pleit echter sterker voor een causale relatie met dit middel. Eén patiënt had bij het gebruik van methylfenidaat in het verleden ook last gehad van trismus. Ditmaal kreeg ze na twee dagen gebruik last van trismus, de klachten waren herstellende op het moment van melden terwijl methylfenidaat werd gecontinueerd. Bij twee patiënten werd het gebruik van methylfenidaat gecontinueerd en was er op het moment van melden geen sprake van herstel. De specialist die één van deze casussen aan Lareb meldde, gaf aan dat hij nog een andere mannelijke patiënt behandelde die dezelfde bijwerking had ondervonden. Bij één patiënt werd methylfenidaat gestaakt, maar was er geen informatie over het herstel. Bij één patiënt was er geen informatie over het staken van methylfenidaat en het verdere beloop. Bij één patiënt werd *fluvoxamine* (merkloos, Fevarin®) als comedicatie gemeld. Na het staken van dit middel en het continueren van methylfenidaat herstelde de patiënte niet van haar klachten. Op het moment van melden was de patiënt herstellende, het is echter niet duidelijk of het gebruik van methylfenidaat was gestaakt. Volgens de Naranjo-causaliteitschaal (*Gebu 2011; 45: 132*) was het verband in alle acht gevallen 'mogelijk'.⁶

Literatuur. In de literatuur is acute dystonie, waaronder trismus, sporadisch beschreven bij het gebruik van methylfenidaat. In een casuïstische mededeling wordt een accidentele inname beschreven van methylfenidaat door een peuter van 23 maanden die heeft geleid tot het ontstaan van acute dystonie bestaande uit torticollis (asymmetrische dwangstand van de hals) en repeterende onvrijwillige tongbewegingen.⁷ Bij een 11-jarige jongen die met *aripiprazol* (Abilify®) werd behandeld, trad een acute dystonie op na toevoeging van methylfenidaat aan zijn therapie met als symptomen rigiditeit van de extremiteiten, torticollis en dysartrie. Na het staken van methylfenidaat herstelde hij binnen twee dagen.⁸ Daarnaast zijn in de literatuur casuïstische mededelingen te vinden van trismus als bijwerking van amfetaminen of verwante stoffen, veelal gebruikt als illegale drugs.^{5 9-11} Ook bij het gebruik van *dexamfetamine* (dexamfetamine FNA) ontving Lareb twee meldingen van trismus. Zowel toe- als afname van de striatale dopaminetransmissie wordt als oorzaak genoemd van dystonie.¹² Acute dystonie wordt voornamelijk gezien bij dopamineblokkerende geneesmiddelen, waaronder antipsychotica.⁵ Serotoninegeïnduceerde stimulatie van dopaminerge netwerken door selectieve serotonine-heropnameremmers en *bupropion* (Wellbutrin®, Zyban®) is echter ook in verband gebracht met bewegingsstoornissen, waaronder dystonie.^{4 13} Amfetaminen stimuleren onder meer de endogene uitscheiding van dopamine. In het gegevensbestand van het 'Uppsala Monitoring Centre' (UMC), een bijwerkingencentrum van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), zijn 22 meldingen van trismus bij methylfenidaat aanwezig en 11 bij (lis) dexamfetamine.

Conclusie. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving acht meldingen van trismus bij het gebruik van methylfenidaat. Het is daarom goed er op bedacht te zijn dat bij het voorkomen van dergelijke symptomen geneesmiddelen, zoals methylfenidaat of dexamfetamine, ook verantwoordelijk kunnen zijn voor deze symptomen.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden op www.lareb.nl.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie methylfenidaat (Ritalin®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Productinformatie methylfenidaat (Equasym®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
3. Productinformatie methylfenidaat (Concerta®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
4. Filho AS, et al. Trismus induced by fluoxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 306-307.
5. Harten PN van, et al. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ* 1999; 319: 623-626.
6. Naranjo CA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-245.
7. Waugh JL. Acute dyskinetic reaction in a healthy toddler following methylphenidate ingestion. *Pediatr Neurol* 2013; 49: 58-60.
8. Levine JB, et al. Dystonia with combined antipsychotic and stimulant treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 665-666.
9. McGrath C, et al. Oral health sensations associated with illicit drug abuse. *Br Dent J* 2005; 198: 159-162.
10. Mattson RH, et al. Dextroamphetamine-sulfate-induced dyskinesias. *JAMA* 1968; 204: 400-402.
11. Humphreys A, et al. Acute dystonic drug reaction or tetanus? An unusual consequence of a 'Whizz' overdose. *Hum Exp Toxicol* 1994; 13: 311-312.
12. Harten PN van. Acute dystonie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1471-1474.
13. Detweiler MB, et al. Bupropion-induced acute dystonia. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 251-254.

