

# Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: golimumab

2649 + 2650  
5183 + 5184

TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service.

| Bron                                                                                                                                                                                                                                         | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Lareb TIS.<br>Geneesmiddelen bij<br>Zwangerschap en<br>Borstvoeding.<br><a href="http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx">http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx</a> .<br>Geraadpleegd 20-11-2014. | <p><i>zwangerschap</i><br/> Golimumab is een monoklonaal antilichaam dat in het eerste trimester de placenta nauwelijks passeert. Vanaf het tweede trimester neemt de placentapassage door actief transport toe. De passage is het hoogste vlak voor de partus. Deze middelen hebben een lange halfwaardetijd en zijn nog maanden na toediening in het serum aantoonbaar.</p> <p>Er is geen ervaring met het gebruik van golimumab, waardoor het moeilijk is een uitspraak te doen over mogelijk risico's.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/> Er is geen ervaring met golimumab tijdens de borstvoeding.</p> <p>Er zijn geen tot weinig gegevens bekend over de biologicals. Vanwege de molecuulgrootte wordt niet verwacht dat zij passief overgaan in de moedermelk. Er kan echter actief transport naar de moedermelk plaatsvinden.</p> <p>Waarschijnlijk worden deze grote moleculen in het maagdarmkanaal van de neonat geïnactiveerd. Systemische effecten bij de neonat door blootstelling hieraan via borstvoeding is onwaarschijnlijk. Of er langetermijneffecten zijn, is onbekend.</p> | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/> Vrouwen krijgen het advies om alleen in een rustige fase van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zwanger te worden.</p> <p><i>zwangerschap</i><br/> Golimumab afwegen. Bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's.</p> <p>Gezien het mogelijke risico op immunosuppressie bij het kind, dient stoppen met de medicatie halverwege de zwangerschap overwogen te worden indien de ziekte in remissie is.</p> <p>Vaccinatie van het kind met een levend verzwakt vaccin in het eerste levensjaar wordt afgeraden.</p> <p>De behandeling van reuma tijdens de zwangerschap is niet eenvoudig. Alleen sulfasalazine kan zonder bezwaar worden gebruikt. Het gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap dient bij voorkeur gecombineerd te worden met 0,5 mg foliumzuur.</p> <p>De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa dienen altijd optimaal behandeld te worden, omdat exacerbaties het verloop van de zwangerschap ongunstig kunnen beïnvloeden: er bestaat onder andere een verhoogd risico op spontane abortus, partus prematurus en een laag geboortegewicht. Om die reden krijgen vrouwen ook het advies om alleen in een rustige fase van de aandoening zwanger te worden.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/> Er is geen of zeer beperkte informatie over gebruik van golimumab tijdens de borstvoeding.</p> |

| Bron                                                                                                                                                                                                                        | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid.                                                                                                                                                                           |
| <b>ref. 2</b><br>Schaefer C et al.<br>Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 351.                                                                    | <i>zwangerschap</i><br>There are no human data on its use during pregnancy. Experiments with macaque monkeys suggests high placental transfer in later pregnancy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>ref. 3</b><br>TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. <a href="http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm">http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm</a> . Geraadpleegd 24-02-2015                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Categorie C: Geneesmiddel waarvan bekend is of waarvan op basis van het farmacologisch effect wordt aangenomen, dat zij schadelijke effecten veroorzaken bij de foetus of neonat zonder misvormingen te veroorzaken.                        |
| <b>ref. 4</b><br>LactMed.<br>Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT</a> . Geraadpleegd 30-03-2015. | <i>borstvoeding</i><br>No information is available on the clinical use of golimumab during breastfeeding. Because golimumab is a large protein molecule with a molecular weight of about 150,000, the amount in milk is likely to be very low and absorption is unlikely because it is probably destroyed in the infant's gastrointestinal tract.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <i>borstvoeding</i><br>Some experts feel that the drug is probably safe during nursing. Until more data become available, golimumab should be used with caution during breastfeeding, especially while nursing a newborn or preterm infant. |
| <b>ref. 5</b><br>De Man YA et al.<br>Reumatische ziekten bij kinderwens en zwangerschap. Ned Tijdschr Geneeskd 2011;155:A2622.                                                                                              | <i>kinderwens (vrouw)</i><br>Het effect op de vruchtbaarheid is onbekend, maar mogelijk bevorderen TNF- $\alpha$ blokkerende middelen zelfs de vruchtbaarheid.<br><br><i>zwangerschap</i><br>Het gebruik van TNF- $\alpha$ blokkerende middelen kan bij hoge ziekteactiviteit overwogen worden, maar het is nog onzeker of deze middelen geheel veilig zijn. De langetermijneffecten zijn nog niet bekend. De gerapporteerde aangeboren afwijkingen zijn niet direct terug te voeren naar TNF- $\alpha$ blokkerende middelen, maar er is meer onderzoek nodig om dit te kunnen vaststellen.<br><br><i>borstvoeding</i><br>Het is onbekend of TNF- $\alpha$ blokkerende middelen overgaan in de borstvoeding.<br><br><i>kinderwens (man)</i><br>Het effect op de vruchtbaarheid is onbekend, maar mogelijk bevorderen TNF- $\alpha$ blokkerende middelen zelfs de vruchtbaarheid. | <i>zwangerschap</i><br>TNF- $\alpha$ –blokkerende therapie alleen onder voorwaarden en bij ernstige activiteit Reumatische ziekte.                                                                                                          |

| Bron                                                                                                              | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>ref. 6</b><br/>NVR. Richtlijn verantwoord gebruik van biologicals (geautoriseerde versie januari 2011).</p> | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/>Over de invloed van TNF<math>\alpha</math> blokkade op de vrouwelijke fertiliteit zijn geen data gepubliceerd.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Er zijn verschillende case reports over onschadelijkheid van borstvoeding gedurende anti-TNF<math>\alpha</math> therapie bij de moeder, waarbij het kind normale groeicurven en een normale ontwikkeling lijkt door te maken. Dit is in overeenstemming met het gegeven dat oraal toegediende TNF<math>\alpha</math> blokkade niet werkzaam is.<br/>Het risico voor het kind, hoe klein misschien ook, blijft vooralsnog onbekend.</p> <p><i>kinderwens (man)</i><br/>Het effect op de spermatogenese is onbekend; er zijn nog geen aanwijzingen op ongunstige bijwerkingen.</p> | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/>Indien binnen de totale behandelingsplanning mogelijk, dient de behandeling met TNF<math>\alpha</math>-blokkers 4 maal de halfwaardetijd voor de geplande conceptie gestopt te worden.</p> <p><i>zwangerschap</i><br/>TNF<math>\alpha</math>-blokkers kunnen bij hoge ziekteactiviteit in het individuele geval (mede afwegende de ernst van onbehandelde ziekte) overwogen worden gedurende zwangerschap, maar ze kunnen momenteel niet als (geheel) veilig worden beschouwd.</p> <p>Het risico voor de vrucht bij bewust of onbewust doorgebruiken van biologicals is dermate laag ingeschat, dat bij accidentele zwangerschap weliswaar gynaecologische evaluatie sterk geadviseerd wordt, maar dat een eventuele abortus provocatus of zwangerschapsbeëindiging niet zonder meer geïndiceerd is.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Het wordt aanbevolen bij de vrouw die borstvoeding geeft geen biological te geven vanwege onvoldoende bewijs voor veiligheid. Bij voorgebruiken van een biological wordt daarom geadviseerd primair kunstvoeding te overwegen.</p> <p><i>kinderwens (man)</i><br/>Wegens gebrek aan bewijs geeft de werkgroep geen aanbeveling omtrent het (door)gebruiken van biologicals bij de man met een kindwens.</p> |
| <p><b>ref. 7</b><br/>SPC Simponi (rev 20) 05-02-2015</p>                                                          | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/>Soms wordt als bijwerking borstaandoeningen en menstruatiestoornissen gezien.<br/>Er is met golimumab geen onderzoek naar vruchtbaarheid bij dieren gedaan. In een vruchtbaarheidsonderzoek bij muizen waarbij een analoog antilichaam werd gebruikt dat selectief de functionele activiteit van het TNF<math>\alpha</math> van de muis remt, is geen relevant effect op de vruchtbaarheid waargenomen.</p> <p><i>zwangerschap</i><br/>Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van golimumab bij zwangere vrouwen. Doordat golimumab TNF remt, zou toediening van golimumab tijdens de zwangerschap de normale immuunreacties van de pasgeborene kunnen beïnvloeden.</p>                                            | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/>Om zwangerschap te voorkomen moeten vrouwen die zwanger kunnen worden effectieve anticonceptie gebruiken en het gebruik daarvan tot ten minste zes maanden na de laatste behandeling met golimumab voortzetten.</p> <p><i>zwangerschap</i><br/>Het gebruik van golimumab tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen. Zwangere vrouwen mogen golimumab alleen gebruiken indien dit strikt noodzakelijk is.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| Bron | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>In dierstudies worden geen aanwijzingen gevonden voor directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, op de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling.</p> <p>Golimumab passeert de placenta. Na behandeling tijdens de zwangerschap met een TNF-blokkerend monoklonaal antilichaam, is het antilichaam in het serum van de zuigeling gedetecteerd tot 6 maanden na de geboorte van de zuigeling van de behandelde vrouw. Deze zuigelingen kunnen als gevolg hiervan een verhoogd risico op infectie hebben.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Het is niet bekend of golimumab via de moedermelk wordt uitgescheiden of na inname systemisch wordt geabsorbeerd. Bij apen is aangetoond dat golimumab overgaat in de moedermelk.</p> <p><i>kinderwens (man)</i><br/>Er is met golimumab geen onderzoek naar vruchtbaarheid bij dieren gedaan. In een vruchtbaarheidsonderzoek bij muizen waarbij een analoog antilichaam werd gebruikt dat selectief de functionele activiteit van het TNF<math>\alpha</math> van de muis remt, is geen relevant effect op de vruchtbaarheid waargenomen.</p> | <p>Toediening van levende vaccins aan zuigelingen die in utero zijn blootgesteld aan golimumab wordt niet aanbevolen gedurende 6 maanden na de laatste injectie aan de moeder tijdens de zwangerschap.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Vrouwen mogen tijdens en gedurende minimaal zes maanden na de behandeling met golimumab geen borstvoeding geven.</p> |

#### Opmerkingen:

- Bij 50% van de vrouwen met reumatoïde artritis met een matige tot hoge ziekteactiviteit verbetert spontaan de ziekteactiviteit, ondanks het lagere gebruik van antirheumatica tijdens de zwangerschap. Post partum komt de ziekte bij 40% in hevige mate terug. (NTVG 2011;155:A2622)
- Reumatoïde artritis verhoogt het risico op aangeboren afwijkingen niet. Hoge ziekteactiviteit tijdens de zwangerschap verlaagt het geboortegewicht met maximaal 170 gram. (NTVG 2011;155:A2622)
- Adequate behandeling voorafgaand aan en tijdens de zwangerschap is van belang, aangezien juist een actieve IBD de kans op perinatale complicaties lijkt te vergroten (o.a. een verhoogd risico op spontane abortus, partus prematurus en een laag geboortegewicht). De kans op zwangerschapscomplicaties (vroeggeboorte of foetale groeirestrictie) is waarschijnlijk niet verhoogd indien de IBD in een remissie is. (CBO-richtlijn: diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen, 2008, TIS)
- Vrouwen met IBD, die niet geopereerd zijn in de (onder)buik, hebben een normale fertiliteit. (CBO-richtlijn: diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen, 2008)
- De kans op zwangerschap bij IBD neemt af indien er sprake is van ziekteactiviteit. (CBO-richtlijn: diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen, 2008)
- De kans op een opvlamming tijdens de zwangerschap is vergelijkbaar met de kans hierop buiten de zwangerschap. Het gebruik van onderhoudsmedicatie tijdens de zwangerschap lijkt de kans op opvlammingen te reduceren. (CBO-richtlijn: diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen, 2008)

|                                                 | Effect   | Actie | Datum           |
|-------------------------------------------------|----------|-------|-----------------|
| Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum |          |       | 6 augustus 2015 |
| Kinderwens (vrouw)*                             | onbekend | ja    |                 |
| Zwangerschap                                    | onbekend | ja    |                 |
| Borstvoeding                                    | onbekend | ja    |                 |
| Kinderwens (man)**                              | onbekend | nee   |                 |

\* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

\*\*Kinderwens, gebruik van het middel door de man