

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: pyrazinamide

3660 t/m 3663

NVALT = Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service; M/P ratio = melk/plasma ratio

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2007. p. 151-2, 154, 666.	<p><i>zwangerschap</i> Pyrazinamide is een eerste keus middel bij niet-zwangeren, maar er is te weinig bekend over het gebruik bij zwangere vrouwen. Gebruik tijdens de zwangerschap is onvoldoende gedocumenteerd, maar in een kleine studie zijn geen negatieve effecten gevonden. Een klein risico op aangeboren afwijkingen kan op basis van de huidige gegevens niet worden uitgesloten.</p> <p><i>borstvoeding</i> Pyrazinamide gaat over in de moedermelk. In 1 casus was de relatieve dosis minder dan 1% bij een inname van 1g per dag door de moeder..</p>	<p><i>zwangerschap</i> Pyrazinamide kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer niet met eerste keus middelen kan worden uitgekomen of een resistentie hiertegen bestaat.</p> <p><i>borstvoeding</i> Pyrazinamide is een eerste keus middel bij het geven van borstvoeding.</p>
ref. 2 Commentaren Medicatiebewaking 2011/2012. Houten: Health Base; 2011. p. 851, 917 (informatie TIS).	<p><i>zwangerschap</i> Er is onvoldoende ervaring met pyrazinamide. Over pyrazinamide zijn minder gegevens bekend dan over ethambutol, isoniazide en rifampicine, maar tot nu toe zijn er geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Pyrazinamide is hepatotoxisch voor de zwangere.</p> <p><i>borstvoeding</i> Pyrazinamide gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk.</p>	<p><i>zwangerschap</i> Pyrazinamide is een eerste keus middel bij de behandeling van tuberculose tijdens de zwangerschap.</p> <p><i>borstvoeding</i> Borstvoeding tijdens gebruik van pyrazinamide handhaven.</p>
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm . Geraadpleegd 26-07-2011		<p>Categorie B2: Geneesmiddel dat slechts door een beperkt aantal zwangere en vruchtbare vrouwen is gebruikt zonder dat een verhoogde incidentie van misvormingen of andere direct of indirect schadelijke effecten op de foetus zijn waargenomen. Onderzoek bij dieren ontbreekt of is ontoereikend, maar de beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoogde incidentie van foetale schade.</p>
ref. 4 Commissie voor praktische tuberculosebestrijding. Richtlijn behandeling Latente tuberculose infectie (LTBI). 2006.	<p><i>zwangerschap</i> Van de eerstelijns tuberculostatica (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol) zijn geen teratogene effecten aangetoond.</p> <p><i>borstvoeding</i> Borstvoeding is niet gecontra-indiceerd bij de eerstelijns tuberculostatica (zie boven).</p>	<p><i>borstvoeding</i> Borstvoeding is niet gecontra-indiceerd bij de eerstelijns tuberculostatica (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol).</p>
ref. 5	<i>zwangerschap</i>	<i>zwangerschap</i>

Bron	Effect	Opmerkingen
NVALT. Richtlijn medicamenteuze behandeling van tuberculose 2005.	<p>Van de eerstelijnsantituberculosemiddelen isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol zijn geen teratogene effecten aangetoond.</p> <p>Tijdens de zwangerschap en post-partum is er een licht verhoogde kans op hepatotoxiciteit.</p> <p><i>borstvoeding</i> De eerstelijns antituberculosemiddelen worden in verschillende hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden.</p>	<p>Voor zwangeren met tuberculose worden dezelfde behandelingschema's aanbevolen als voor niet-zwangeren.</p> <p>Regelmatige leverfunctiecontrole wordt aanbevolen (elke 2 weken gedurende de 1^e 8 weken van behandeling, daarna maandelijks).</p> <p><i>borstvoeding</i> Borstvoeding hoeft niet te worden ontmoedigd bij vrouwen onder behandeling met eerstelijns antituberculosemiddelen.</p>
<p>ref. 6 Nhan-Chang CL et al. Tuberculosis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2010;53:311-21.</p>	<p><i>zwangerschap</i> Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van pyrazinamide tijdens de zwangerschap. Er is geen informatie uit dierstudies. In enkele case-reports bij mensen is geen teratogeen effect gezien.</p> <p><i>borstvoeding</i> Alle eerste keus middelen bij de behandeling van tuberculose lijken veilig tijdens het geven van borstvoeding.</p>	<p><i>zwangerschap</i> Tijdens de behandeling met pyrazinamide moet de leverfunctie en het urinezuur gecontroleerd worden.</p> <p>Bij de behandeling van actieve pulmonaire tuberculose en extrapulmonaire tuberculose gaat de voorkeur uit naar een combinatie van isoniazide, rifampicine en ethambutol. In individuele gevallen kan pyrazinamide aan de therapie worden toegevoegd.</p> <p>Als behandeling van latente tuberculose nodig is, gaat de voorkeur uit naar isoniazide (in combinatie met pyridoxine). Bij zwangeren die tevens HIV hebben, wordt hier rifampicine aan toegevoegd. Ethambutol en pyrazinamide kunnen hier eventueel aan toegevoegd worden.</p> <p><i>borstvoeding</i> Pyrazinamide kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.</p>
<p>ref. 7 SPC Pyrazinamide tabl 17-06-2011</p>	<p><i>zwangerschap</i> Het risico van niet behandelde tuberculose is voor moeder en kind groter dan het risico van de behandeling.</p> <p>Er zijn onvoldoende gegevens over gebruik van pyrazinamide in de zwangerschap bij de mens om de mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen, echter de zeer beperkte gegevens geven geen aanwijzingen voor schadelijke effecten voor het kind. Beperkt dierexperimenteel onderzoek geeft geen aanwijzingen voor teratogeniteit.</p> <p><i>borstvoeding</i> Pyrazinamide gaat in beperkte hoeveelheden over in de moedermelk.</p>	<p><i>zwangerschap</i> Gezien de beperkte informatie dient pyrazinamide alleen gebruikt te worden tijdens de zwangerschap indien strikt noodzakelijk.</p> <p><i>borstvoeding</i> Gezien de beperkte gedocumenteerde informatie wordt het gebruik van pyrazinamide tijdens de borstvoeding afgeraden tenzij strikt noodzakelijk.</p>

Opmerkingen:

- Het risico van het niet behandelen van tuberculose tijdens de zwangerschap is voor moeder en kind groter dan het risico van het toe te passen middel. (Schaefer, TIS; NVALT)
- Zwangerschap beïnvloedt het ziekteverloop van actieve of latente tuberculose niet. (Schaefer, Commissie Praktische Tuberculosebestrijding)

- Latente tuberculose wordt niet altijd behandeld; het risico van de behandeling wordt afgewogen tegen het risico op actieve tuberculose. (Commissie Praktische Tuberculosebestrijding, Clin Obstet Gynecol 2010;53:311-21)
- Er zijn geen aanwijzingen dat de tuberculine-huidtest bijwerkingen heeft voor de moeder of de foetus. (Commissie Praktische Tuberculosebestrijding)
- Het behandelresultaat van zwangere vrouwen met tuberculose aan het begin van de zwangerschap en met correcte behandeling is even goed als bij niet-zwangeren. De verloskundige morbiditeit is gelijk aan die van zwangeren zonder tuberculose. Bij laat-gediagnosticeerde longtuberculose (2^e of 3^e trimester van de zwangerschap) of een niet correct behandelde tuberculose ontstaat een 4-6x verhoogde kans op een verloskundige morbiditeit en een 9x verhoogde kans op vroeggeboorte. (NVALT)
- Lymfekliertuberculose heeft geen negatieve effecten op de zwangerschap; andere vormen van extrapulmonale tuberculose (wervelkolom, abdomen, meningitis) hebben wel ongewenste effecten zoals een lage Apgar-score en een laag geboortewicht. (NVALT)
- Vrouwen met (niet-)genitale tuberculose hebben vaak menstruatiestoornissen, uitblijvende menstruatie of korte menstruatie met weinig bloedverlies. (Clin Obstet Gynecol 2010;53:311-21)
- Tuberculose bij de moeder kan worden overgedragen aan de foetus. (Clin Obstet Gynecol 2010;53:311-21)
- Tuberculose bacteriën zijn niet aanwezig in de moedermelk. Vrouwen met een positieve tuberculosestest zonder symptomen kunnen veilig borstvoeding blijven geven. Latente tuberculose is daarom geen contraïndicatie voor borstvoeding. Bij actieve tuberculose moet respiratoire blootstelling van de zuigeling echter worden voorkomen. (Clin Obstet Gynecol 2010;53:311-21).

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			6 februari 2012
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