

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: betamethason overig

3834 t/m 3841

IBD = Inflammatoire Darmziekten; IM = intramusculair; TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service;

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2007. p. 392-7, 752-3.	<i>zwangerschap</i> Betamethason en dexamethason passeren de placenta goed, daarom worden beide traditioneel gebruikt om de foetale longrijping te stimuleren. Prenatale blootstelling aan betamethason wordt geassocieerd met een verlaagd risico op cystische periventriculaire leukomalacie bij veel te vroeg geboren kinderen. Meerdere studies zijn gepubliceerd over de negatieve effecten na 2 of meer kuren, zoals verminderde foetale groei, kleinere omtrek van het hoofd, voorbijgaande hypertrofische cardiomyopathie, verhoogde sterfte, verlengde bijnierschorsuppressie, verhoogd risico op vroege neonatale sepsis en verhoogde perinatale sterfte. Bij zwangere vrouwen die aan meerdere kuren zijn blootgesteld, zijn bijwerkingen gezien. Zoals een hoger risico op postpartum endometriose. Een studie onder 29.557 kinderen die aan meer dan 1 kuur corticosteroïd voor de geboorte zijn blootgesteld, laat de volgende resultaten zien; een verminderd geboortegewicht (-22%), verminderde lengte (-5%) en hoofdomtrek (-6%). Na 1 kuur werd alleen een verminderd geboortegewicht (-15%) en lengte (-5%) gevonden. Het effect van corticosteroïden is het sterkst in de vroegst geboren kinderen. Mogelijk zijn er ook negatieve gevolgen op de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel. De impact hiervan is onbekend; er is geen associatie gevonden tussen 1 kuur corticosteroïd en negatieve effecten op groei, intellect, motorische ontwikkeling, schoolprestaties, sociaal-emotionele ontwikkeling en longfunctie in 10-14 jarigen waarvan de moeder deze behandeling heeft ondergaan. Een studie bij kinderen waarvan de moeder 30 jaar geleden betamethason in een enkele kuur kreeg toegediend om het neonatale respiratoire distress syndroom te voorkomen, laat geen verschillen zien tussen beide studiegroepen. Gekeken is naar lichaamsomvang, lipiden in het bloed, bloeddruk, plasma cortisol, prevalentie van diabetes en voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen. Alleen na een glucose tolerantie test, bleken de kinderen in de betamethason	<i>zwangerschap</i> Wanneer systemische corticosteroïden zijn geïndiceerd voor ontstekingsziekten bij de moeder (en geen veiliger alternatief beschikbaar is) kunnen deze gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Bij gebruik in het 1^e trimester wordt prenatale diagnostiek aanbevolen om schisis te kunnen diagnosticeren. Bij astma en allergie kunnen orale corticosteroïden gebruikt worden, indien geïndiceerd. Bij behandeling van aandoeningen van de moeder gaat de voorkeur uit naar prednison, prednisolon en methylprednisolon vanwege de lage placentapassage. Bij inductie van longrijping bij de foetus van vrouwen met risico op partus prematurus wordt eenmalige toediening van corticosteroïden aanbevolen tot week 34. De voorkeur gaat hierbij uit naar betamethason boven dexamethason. Hoge doses corticosteroïden moeten worden vermeden. Als toch hoge doses noodzakelijk zijn, moet de foetale groei en de neonatale adrenerge functie gemonitord worden. <i>borstvoeding</i> Prednisolon, prednison en methylprednison zijn eerste keus corticosteroïden bij systemische behandeling tijdens het geven van borstvoeding. Bij regelmatige hoge doseringen zou 3-4 uur gewacht moeten worden na inname voor het geven van borstvoeding. Andere corticosteroïden worden waarschijnlijk ook goed verdragen.

Bron	Effect	Opmerkingen
	studiegroep hogere plasma insuline concentraties te hebben. Dierstudies laten verder zien dat betamethason minder schadelijke effecten heeft dan dexamethason op de gedragsneurologische ontwikkeling en meer potent is in het versnellen van de longgroei. Alle systemische glucocorticosteroïden passeren de placenta in meer of mindere mate, waarbij de blootstelling van de foetus kan variëren per middel. Er is geen bewijs voor een verhoogd teratogeen risico bij gebruik van corticosteroïden tijdens het 1^e trimester. Er is geen consistent patroon in de casereports over aangeboren afwijkingen na gebruik van corticosteroïden in het 1^e trimester, waardoor een causaal verband niet aangetoond kan worden. Corticosteroïden geven een verhoogd risico op schisis bij muizen. Er is geen sterk bewijs dat ze in mensen ook teratogeen zijn, hoewel een mogelijke associatie met schisis niet kan worden uitgesloten. Meerdere epidemiologische studies associëren gebruik van corticosteroïden door de moeder met een verhoogd risico op een schisis. Een studie vond een 3.4 x verhoogd risico op schisis. Langdurig gebruik van hoge doseringen systemische corticosteroïden kunnen leiden tot intra-uteriene groeivertraging. Ook de onderliggende aandoening van de moeder en gebruik van daarmee samenhangende andere medicatie kunnen een rol spelen. Verschillende studies vonden een verhoogd risico op hypertensie bij zwangere vrouwen die corticosteroïden gebruiken; het is echter onduidelijk of dit door de corticosteroïden of de onderliggende (astmatische) aandoening wordt veroorzaakt. Er is nog steeds onduidelijkheid over een mogelijk risico, dat blootstelling van de foetus aan corticosteroïden leidt tot een verhoogd risico op hypertensie, diabetes, coronaire hartziekten en beroerte bij het kind op volwassen leeftijd. Afhankelijk van de dosis en behandelingsinterval kan bijnierschorsuppressie bij de neonaat ontstaan. <i>borstvoeding</i> Er zijn onvoldoende data beschikbaar over de overgang van betamethason in de moedermelk.	
ref. 2 Commentaren Medicatiebewaking 2011/2012. Houten: Health Base; 2011. p. 832, 857, 898-9, 902, 921 (informatie TIS).	<i>zwangerschap</i> Betamethason wordt in mindere mate dan prednisolon geïnactiveerd in de placenta. De foetale serumconcentratie is bij betamethason ongeveer 30% van de maternale serumconcentratie. Een farmacologisch effect kan optreden. Corticosteroïden zijn in hoge doseringen teratogeen bij proefdieren (schisis). Bij de mens	<i>zwangerschap</i> Bij de behandeling van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn kunnen corticosteroïden (beclometason, betamethason en prednis(ol)on) worden toegepast. Corticosteroïden dienen (systemisch) bij voorkeur zo kort en zo laag mogelijk gedoseerd te

Bron	Effect	Opmerkingen
	zijn bij rectale toediening nog geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Chronisch gebruik van hoge doseringen corticosteroïden (prednison doseringen hoger dan 10 mg per dag) kan leiden tot intra-uteriene groeivertraging. Chronisch gebruik tijdens het derde trimester kan theoretisch neonatale bijnierschorsuppressie veroorzaken. Kenmerken hiervan zijn neonatale hypoglykemie, hypotensie, elektrolytverstoringen en verstoring van de immuunrespons. <i>borstvoeding</i> Betamethason is 8 tot 10 maal zo sterk werkzaam als prednisolon. Er zijn geen data bekend over het gebruik van betamethason tijdens de borstvoeding, maar men gaat ervan uit dat corticosteroïden slechts in geringe mate overgaan in de borstvoeding.	worden. De voorkeur gaat uit naar prednison, prednisolon of hydrocortison. Omdat deze middelen grotendeels worden geïnactiveerd in de placenta. Tegen een stootkuur bestaat geen bezwaar. <i>borstvoeding</i> Gebruik van betamethason (oraal, rectaal) en/of borstvoeding beperken. Lokale rectale toediening van corticosteroïden in de gebruikelijke dosering kan zo nodig ook tijdens de lactatie worden gebruikt, zeker wanneer het middel gedurende een korte periode wordt gebruikt. Beclometason en budesonide hebben rectaal een lage biologische beschikbaarheid, zodat er nauwelijks uitscheiding in de moedermelk zal zijn. Bij systemische behandeling hebben prednison, prednisolon en methylprednisolon de voorkeur Systemisch gebruik van hogere doseringen prednisolon of prednison, eenmalig of gedurende een paar dagen (stootkuur), is geen reden om de borstvoeding te staken. Als prednison of prednisolon over een langere periode worden gebruikt, wordt aangeraden om na inname 3-4 uur te wachten met voeden.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm . Geraadpleegd 10-08-2011.	.	Categorie A: Geneesmiddel dat door een groot 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 aangetoond.
ref. 4 CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen 2008.	<i>zwangerschap</i> De kans op aangeboren afwijkingen bij kinderen van wie de moeder aan IBD lijdt lijkt niet verhoogd. <i>kinderwens (man)</i> Er zijn geen expliciete data over het gebruik van corticosteroïden bij IBD, maar gezien het wijdverbreide gebruik in de vruchtbare periode lijkt het veilig.	<i>kinderwens (vrouw)</i> IBD-patiënten wordt geadviseerd om alleen in een rustige fase van de aandoening zwanger te worden. Foliumzuursuppletie voorafgaand en tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wordt aanbevolen. Bij vrouwen met IBD kan een hogere dosering dan bij gezonde vrouwen gebruikt worden bij aanwijzingen voor voedingsdeficiëntie wegens de ziekteactiviteit. <i>borstvoeding</i> Borstvoeding wordt in het algemeen

Bron	Effect	Opmerkingen
		geadviseerd. Het wordt ontraden onderhoudsmedicatie te staken vanwege de wens tot borstvoeding. <i>kinderwens (man)</i> Er zijn voldoende aanwijzingen dat het gebruik van corticosteroïden de vruchtbaarheid van de man niet beïnvloedt.
ref. 5 Elimian A et al. Antental betamethasone compared with dexamethasone (Betacode Trial): a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007;10:26-30.	<i>zwangerschap</i> Gerandomiseerde dubbelblinde klinische studie bij zwangere vrouwen met risico op vroeggeboorte. die een kuur betamethason 2 x 12 mg IM op 0 en 24 uur en 2x placebo op 12 en 36 uur (n=150) of. dexamethason 4 x 6 mg IM op 0, 12, 24 en 36 uur (n=149) gebruikten. Op de meeste geboorte-uitkomsten bleek geen verschil te zijn tussen dexamethason en betamethason. Maar in de betamethasongroep had de neonat significant vaker intraventriculaire bloedingen (5,7 vs 17,0%) en een hersenbeschadiging (6,7 vs. 18%).	<i>zwangerschap</i> Conclusie auteurs: Betamethason en dexamethason zijn nog steeds 1e keus corticosteroïden in de behandeling van neonaten om het risico op respiratoire distress syndroom, intraventriculaire bloedingen en neonatale sterfte te verminderen. Beide middelen hebben unieke biologische eigenschappen, het vermogen de placenta te passeren en zwakke immunosuppressieve en mineralcorticoïde activiteit. Dexamethason lijkt effectiever in het verminderen van het aantal intraventriculaire bloedingen. Daarnaast is dexamethason goedkoper, wijdverspreid beschikbaar en heeft minder effect op biofysische variabelen van de foetus, die kunnen leiden tot premature interventie of bevalling. Bij behandeling met betamethason zijn daarentegen maar 2 injecties nodig tegenover 4 injecties bij dexamethason.
ref. 6 SPC Celestone 01-11-2010 ea.*	<i>zwangerschap</i> Corticosteroïden passeren de placenta. Neonaten van moeders die in de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroïden hebben ontvangen, moeten nauwlettend worden geobserveerd met het oog op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie. Over het gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens. In dierproeven is een verhoogd risico op een gespleten gehemelte waargenomen. De relevantie hiervan bij de mens is echter gering. <i>borstvoeding</i> Corticosteroïden worden uitgescheiden in de moedermelk.	<i>zwangerschap</i> Weeg de mogelijke voordelen van betamethason tijdens de zwangerschap af tegen de potentiële risico's voor de moeder en de ongeboren vrucht. <i>borstvoeding</i> Het geven van borstvoeding tijdens het gebruik van betamethason wordt ontraden.

* SPC Celestone inj 01-11-2010, SPC Betnesol klysma 16-07-1990

Opmerkingen:

- Adequate behandeling voorafgaand aan en tijdens de zwangerschap is van belang, aangezien juist een actieve IBD de kans op perinatale complicaties lijkt te vergroten. De kans op zwangerschapscomplicaties (vroeggeboorte of foetale groeirestrictie). is waarschijnlijk niet verhoogd indien de IBD in een remissie is. (CBO)
- Vrouwen met IBD, die niet geopereerd zijn in de (onder)buik, hebben een normale fertiliteit. (CBO)
- De kans op zwangerschap bij IBD neemt af indien er sprake is van ziekteactiviteit. (CBO)
- 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)

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			12 juli 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