

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: clonidine

4653 t/m 4656

NVOG = Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie; NVVC = Nederlandse Vereniging voor Cardiologie; TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service.

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Lareb TIS. Geneesmiddelen bij Zwangerschap en Borstvoeding. http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx . Geraadpleegd 13-05-2014.	<i>zwangerschap</i> Er is beperkte ervaring met het gebruik van clonidine. <i>borstvoeding</i> <i>therapeutische dosering</i> Clonidine gaat ook over in de moedermelk en kan de hoeveelheid melk doen afnemen door verlaging van de prolactinespiegels. <i>profylaxe migraine/lage dosering (0,025-0,150 mg per dag)</i> De dosering van clonidine bij migraine is zo laag dat er geen problemen zijn te verwachten; nadelige effecten zijn niet gemeld. Wel kan clonidine een nadelig effect op de melkproductie geven.	<i>zwangerschap</i> Geneesmiddelgebruik afwegen; bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's. <i>borstvoeding</i> <i>therapeutische dosering</i> Borstvoeding en gebruik van clonidine zijn niet veilig te combineren. Bij voorkeur een veiliger geneesmiddel kiezen, anders borstvoeding (tijdelijk) stoppen. <i>profylaxe migraine/lage dosering</i> Geneesmiddelgebruik bij borstvoeding tegen mogelijke gezondheidsrisico's voor kind afwegen. Bij voorkeur een veiliger geneesmiddel kiezen, anders borstvoeding (tijdelijk) beperken of stoppen.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2007. p. 195-98, 207, 685-86.	<i>zwangerschap</i> Op basis van beperkte beschikbare gegevens lijkt clonidine geen teratogeen effect te hebben. Er is geen toename in de incidentie van aangeboren afwijkingen gemeld in een groep van 59 zwangere vrouwen die gedurende het 1^e trimester werden behandeld met clonidine. In een aantal casussen zijn foetale en neonatale toxiciteit gemeld als gevolg van blootstelling aan clonidine. Een casus van plotselinge foetale dood is gemeld. Een casus van een pasgeborene met voorbijgaande hypertensie is gemeld wat werd geïnterpreteerd als ontwenningverschijnsel. Er zijn meer dan 200 zwangerschappen gerapporteerd waarbij clonidine goed verdragen werd en klinisch effectief was. In een studie waarbij de moeders clonidine hadden gebruikt tijdens de zwangerschap, werd bij kinderen van 6 jaar hyperactief gedrag en slaapstoornissen vaker waargenomen dan in de controle groep. Deze bevindingen zijn hetzelfde als in experimentele dierstudies. Dit is echter nog niet bevestigd door andere klinische studies.	<i>zwangerschap</i> Clonidine moet beschouwd worden als een 2^e keus middel bij de behandeling van hypertensie tijdens de zwangerschap. Het gebruik is geen reden om een zwangerschap af te breken of voor invasieve diagnostische procedures. Methyldopa en de bètablokkers labetalol, propranolol en metoprolol zijn de middelen van eerste keus bij hypertensie. <i>borstvoeding</i> Clonidine moet niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Indien de therapie met clonidine al is gestart, is het niet nodig om de borstvoeding te staken. De therapie moet worden omgezet naar antihypertensiva die de voorkeur hebben tijdens het geven van borstvoeding, zoals een calciumantagonist, of indien

Bron	Effect	Opmerkingen
	<i>borstvoeding</i> Bij langdurig gebruik van clonidine 0,24 – 0,29 mg/dag werd een hoeveelheid clonidine tot 2,8 µg/l in de moedermelk gemeten. Dit is 8% van de gewichtsgelateerde dosis. In het plasma van het kind werd een bijna therapeutische concentratie bereikt van 0,3-0,6 µg/l. In een andere studie waarbij de moeder 0,075 mg clonidine per dag gebruikte, werd een gewichtsgelateerde dosis met een maximum van 7% gemeten. In het plasma van het borstgevoede kind kon clonidine niet worden gedetecteerd. (<0,096 µg/ml). De concentratie in de moedermelk was 0,6 µg/l en in het maternale plasma 0,33 µg/l. Er zijn geen ongewenste effecten, zoals een bloeddrukdaling gemeld in deze casussen.	geïndiceerd een ACE-remmer, waarvan een kleine hoeveelheid in de moedermelk terecht komt.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm. Geraadpleegd 13-05-2014.		Categorie B3: Geneesmiddelen die slechts door een beperkt aantal zwangere en vruchtbare vrouwen zijn gebruikt zonder dat een verhoogde incidentie van misvormingen of andere direct of indirect schadelijke effecten op de foetus zijn waargenomen. Onderzoek bij dieren heeft een verhoogde incidentie van foetale schade aangetoond, waarvan de betekenis voor de mens onzeker is.
ref. 4 NVOG. Richtlijn hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. 2011.		<i>kinderwens (vrouw)</i> Aanbevolen wordt de behandeling met antihypertensiva preconceptioneel aan te passen. <i>zwangerschap</i> Middelen die de voorkeur verdienen voor de behandeling van hypertensie in de zwangerschap zijn methyldopa, labetalol en nifedipine.
ref. 5 NVVC. De behandeling van cardiovasculaire ziekten tijdens de zwangerschap. 2003.		Voorkeursmedicatie: Bij bestaande hypertensie is methyldopa eerste keus. Bètablokkers zijn ook veilig (van atenolol is wel foetale groeivertraging beschreven). Bij de behandeling van acute hypertensie kunnen nifedipine, labetalol en hydralazine worden gebruikt. Magnesiumsulfaat is geïndiceerd bij ernstige (pre-)eclampsie maar bevalling is de enige echte behandeling.
ref. 6 SPC Dixarit tabletten 23-11-2012.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Er zijn geen studies verricht naar het effect van clonidine op de vruchtbaarheid bij de mens. Dierstudies met clonidine laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid. <i>zwangerschap</i> Over het gebruik van clonidine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende	<i>zwangerschap</i> Alleen toepassen als het gebruik voor de moeder noodzakelijk wordt geacht. Moeder en kind moeten dan bewaakt worden. <i>borstvoeding</i> Het geven van borstvoeding tijdens gebruik van clonidine wordt afgeraden.

Bron	Effect	Opmerkingen
	gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er bestaan alleen (beperkte) gegevens over het gebruik in de 2^e helft van de zwangerschap van de mens. Clonidine passeert de placenta en kan foetale bradycardie veroorzaken. Na de geboorte kan een tijdelijke hypertensie bij de pasgeborene optreden. Dierstudies met clonidine wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductie. <i>borstvoeding</i> Clonidine wordt via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter onvoldoende gegevens bekend over het effect op de zuigeling. <i>kinderwens (man)</i> Een bijwerking die kan optreden is erectiële disfunctie (frequentie 1-10%). Er zijn geen studies verricht naar het effect van clonidine op de vruchtbaarheid bij de mens. Dierstudies met clonidine laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid.	
ref. 7 SPC Catapresan oplossing voor injectie 23-11-2011.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Er zijn geen studies verricht naar het effect van clonidine op de vruchtbaarheid bij de mens. Dierstudies met clonidine laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid. <i>zwangerschap</i> Over het gebruik van clonidine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er bestaan alleen (beperkte) gegevens over het gebruik in de 2^e helft van de zwangerschap van de mens. Clonidine passeert de placenta en kan foetale bradycardie veroorzaken. Na de geboorte kan een tijdelijke hypertensie bij de pasgeborene optreden. Dierstudies met clonidine wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductie. <i>borstvoeding</i> Clonidine wordt via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter onvoldoende gegevens bekend over het effect op de zuigeling. <i>kinderwens (man)</i> Een bijwerking die kan optreden is erectiële disfunctie (frequentie 1-10%). Er zijn geen studies verricht naar het effect van clonidine op de vruchtbaarheid bij de mens. Dierstudies met clonidine laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid.	<i>zwangerschap</i> Alleen toepassen als het gebruik voor de moeder noodzakelijk wordt geacht. Moeder en kind moeten dan bewaakt worden. Aan orale vormen van clonidine wordt tijdens de zwangerschap de voorkeur gegeven. Intraveneuze injecties van clonidine dienen vermeden te worden. <i>borstvoeding</i> Het geven van borstvoeding tijdens gebruik van clonidine wordt afgeraden.

Opmerkingen:

- Tijdens de zwangerschap daalt de diastolische bloeddruk. Deze is het laagst in maand 3-6 en stijgt aan het einde. De systolische bloeddruk verandert weinig. Deze veranderingen normaliseren een maand na de bevalling (NVVC Cardiovasculaire ziekten tijdens de zwangerschap 2003).
- Hypertensieve aandoeningen vormen de meest voorkomende oorzaak van direct gerelateerde moedersterfte in Nederland (NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005).
- Zwangerschapshypertensie komt voor bij 5-18% van de vrouwen die nog nooit eerder een kind heeft gebaard; pre-eclampsie bij 1-7%. Dit is voor beide aandoeningen 3x vaker dan bij vrouwen die al eerder een kind hebben gebaard (NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005).
- Er is sprake van zwangerschapshypertensie bij een systolische bloeddruk ≥ 140 mm Hg en/of diastolische bloeddruk ≥ 90 mm Hg na 20 weken zwangerschapsduur, bij een vrouw die voordien een normale bloeddruk had. De bloeddruk hoort drie maanden na de bevalling weer normaal te zijn. (NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005).
- Er is sprake van pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging) bij een combinatie van zwangerschapshypertensie met proteïnurie (≥ 300 mg/24 uur). Hierbij kunnen de volgende klinische verschijnselen optreden: nierfunctiestoornis, leverstoornis, neurologische afwijkingen en hematologische afwijkingen. De combinatie van hemolyse, verhoogde leverenzymen en verlaagde trombocyten wordt het HELLP-syndroom genoemd; bij ontbreken van hemolyse het ELLP-syndroom (NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005).
- Controle en behandeling van bestaande hypertensie moet beginnen voor de conceptie en vermindert het risico van ernstige hypertensie tijdens de zwangerschap. Maar het is onzeker of dit vervolgens leidt tot minder pre-eclampsie, foetale groeivertraging, perinatale sterfte, vroeggeboorte, placentaloslatie of keizersnede. De groei van de foetus moet gemonitord worden (NVVC Cardiovasculaire ziekten tijdens de zwangerschap 2003, NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005, NVOG Chronische hypertensie 2005).
- Pre-eclampsie en eclampsie bij de moeder geven een hoog risico voor de foetus op vroegtijdig overlijden of groeivertraging bij premature neonaten (NVOG Hypertensieve aandoeningen 2005, NVVC Cardiovasculaire ziekten tijdens de zwangerschap 2003).
- Bij pre-eclampsie is nog niet bewezen dat antihypertensieve behandeling leidt tot een verbeterde uitkomst voor de foetus (NVVC Cardiovasculaire ziekten tijdens de zwangerschap 2003).

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			02 juli 2014
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