

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: ursodeoxycholzuur

4964 t/m 4967

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 24-10-2014.	<i>zwangerschap</i> Er is geen ervaring met het gebruik van ursodeoxycholzuur in het eerste trimester. Beperkte ervaring met ursodeoxycholzuur voor de behandeling van intrahepatische cholestase in de tweede helft van de zwangerschap laat geen nadelige effecten voor de foetus of neonaat zien. Bij de behandeling van intrahepatische cholestase in de tweede helft van de zwangerschap lijkt ursodeoxycholzuur effectiever dan colestyramine. Sommige auteurs melden tevens een gunstig effect op de zwangerschapsuitkomst. <i>borstvoeding</i> Ursodeoxycholzuur is sterk aan eiwit gebonden. Het gaat in klein hoeveelheden over in de moedermelk. Er zijn tot nu toe geen effecten gezien op de zuigeling.	<i>zwangerschap</i> Gebruik van ursodeoxycholzuur afwegen. Bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's. Gebruik in het eerste trimester moet vermeden worden. <i>borstvoeding</i> Op basis van beschikbare informatie lijkt er geen bezwaar tegen gebruik van ursodeoxycholzuur tijdens de borstvoeding.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 104-5, 684.	<i>zwangerschap</i> Er zijn geen studies die uitsluitel geven over het gebruik van ursodeoxycholzuur tijdens het 1^e trimester van de zwangerschap. Er zijn nog geen meldingen van embryotoxiciteit gerapporteerd. In de Berlijnse TIS databank zijn 55 zwangerschappen opgenomen waarbij sprake was van blootstelling aan ursodeoxycholzuur tijdens het 1^e trimester. Er werden geen afwijkingen gezien. Tot nu toe zijn slechts 4 cases gepubliceerd met blootstelling tijdens het 1^e trimester. Afwijkingen en leverschade zijn gezien in dierstudies. Dit is nog niet gezien bij de mens. Naar gebruik van ursodeoxycholzuur tijdens de 2^e helft van de zwangerschap zijn meerder studies gedaan. Vooral naar gebruik van ursodeoxycholzuur voor de behandeling van zwangerschapscholestase. In een studie met 84 zwangere vrouwen met zwangerschapscholestase behandeld met ursodeoxycholzuur of colestyramine, bevielen de vrouwen behandeld met ursodeoxycholzuur significant dichter bij de uitgerkende datum dan de vrouwen behandeld met colestyramine. Behandeling met ursodeoxycholzuur kan intra-uteriene dood als gevolg van zwangerschapscholestase voorkomen.	<i>zwangerschap</i> Ursodeoxycholzuur moet worden vermeden tijdens het 1^e trimester van de zwangerschap. Wanneer een patiënt zwanger wordt gedurende de behandeling dient de medicatie gestopt te worden, tenzij chronisch gebruik noodzakelijk is bij primaire biliaire cirrose. Ursodeoxycholzuur mag worden gebruikt tijdens het 2^e en 3^e trimester van de zwangerschap bij zwangerschapscholestase. Na blootstelling tijdens het 1^e trimester dient een extra echo aangeboden te worden om een normale foetale ontwikkeling te bevestigen. <i>borstvoeding</i> Ursodeoxycholzuur zou gebruikt kunnen worden tijdens de borstvoeding bij primaire biliaire cirrose.

Bron	Effect	Opmerkingen
	<i>borstvoeding</i> Beperkte hoeveelheden ursodeoxycholzuur komen in de bloedcirculatie terecht. Het grootste deel is gebonden aan albumine. Onder 10 moeders die tussen de 300 en 1500 mg/dag ursodeoxycholzuur gebruikten en borstvoeding gaven werd gemiddeld (voor zover detecteerbaar) 100 µg/L teruggevonden in de moedermelk. Er werd maximaal 196 µg/L teruggevonden. De borstgevoede zuigelingen ontwikkelden zich normaal.	
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm. Geraadpleegd 24-10-2014.		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 LactMed. Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT. Geraadpleegd 30-10-2014.		<i>borstvoeding</i> De ursodeoxycholzuurspiegel in de moedermelk is laag. Er wordt niet verwacht dat dit bijwerkingen bij de zuigeling tot gevolg heeft. Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen nodig.
ref. 5 NVOG. Zwangerschapscholestase. Versie 1.0. 2011.	<i>zwangerschap</i> Ursodeoxycholzuur is verreweg het meest gebruikt en onderzocht maar niet geregistreerd voor de indicatie zwangerschapscholestase. Door sterke binding aan albumine is de placentapassage nihil. Ursodeoxycholzuur heeft waarschijnlijk een gunstig effect op foetale uitkomsten van zwangerschapscholestase. Het mogelijk positieve effect op de foetale uitkomsten zal in grotere onderzoeken moeten worden bevestigd. De gepubliceerde onderzoeken hebben onvoldoende power om een effect op foetale uitkomsten te kunnen bevestigen; in één studie traden significant minder vroeggeboorten op. Er zijn geen schadelijke effecten voor moeder en foetus beschreven. Als de galzuren op enig moment in de zwangerschap $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ geweest zijn moet de zwangerschap beschouwd worden als hoog risico voor obstetrische complicaties (spontane vroeggeboorte, foetale asfyxie, meconiumhoudend	Conclusie auteurs: <i>zwangerschap</i> Ursodeoxycholzuur kan veilig worden gebruikt in het 2^e en 3^e trimester van de zwangerschap. Ursodeoxycholzuur is de eerste keus voor de behandeling van symptomatische zwangerschapscholestase in een startdosering van 10 mg/kg/dag te verhogen tot maximaal 20 mg/kg/dag. Gezien de gevonden associatie met het optreden van foetale complicaties is bepaling en vervolgen van galzuren geïndiceerd.

Bron	Effect	Opmerkingen
	vruchtwater). Dit geldt dus ook als de galzuren dalen, bijvoorbeeld door medicatiegebruik (ursodeoxycholzuur), aangezien het nog onvoldoende duidelijk is of dit foetale risico's vermindert of de foetale uitkomsten verbetert. <i>borstvoeding</i> Er zijn geen gegevens over het gebruik van ursodeoxycholzuur tijdens borstvoeding. Gezien de sterke eiwitbinding is het niet waarschijnlijk dat het in grote hoeveelheden overgaat in de moedermelk.	
ref. 6 SPC Ursochol 01-08-2014.	<i>zwangerschap</i> Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van ursodeoxycholzuur tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester. Uit dierstudies is een teratogeen effect gebleken tijdens de vroege gestatiefase. <i>borstvoeding</i> Het is niet bekend of ursodeoxycholzuur in de moedermelk wordt uitgescheiden.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Vrouwen die zwanger kunnen worden mogen alleen met ursodeoxycholzuur worden behandeld als zij betrouwbare anticonceptie gebruiken: non-hormonale anticonceptie of orale anticonceptie met lage dosering oestrogenen wordt aanbevolen. Bij patiënten die Ursochol gebruiken voor het oplossen van galstenen dient echter effectieve non-hormonale anticonceptie te worden gebruikt, omdat hormonale orale anticonceptiva biliaire lithiasis kunnen doen toenemen. Voordat met de behandeling wordt begonnen moet een mogelijk zwangerschap worden uitgesloten. <i>zwangerschap</i> Ursochol mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij er een duidelijke noodzaak is. <i>borstvoeding</i> Ursochol mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Als behandeling met Ursochol noodzakelijk is dient het geven van borstvoeding te worden gestaakt.

Opmerkingen:

- Er bestaat een relatie tussen zwangerschapscholestase en het optreden van foetale complicaties: toename van (spontane en iatrogene) vroeggeboorte, meconiumhoudend vruchtwater en intra-uteriene vruchtdood. (NVOG, Schaefer)
- Voor diagnostiek en behandeling van zwangerschapscholestase is verwijzing naar de tweede lijn geïndiceerd; gezien het verhoogde risico op intrapartum-asfyxie wordt continue foetale bewaking durante partu geadviseerd. (NVOG)
- Zwangerschapscholestase is een aandoening die vooral optreedt in de 2^e helft van de zwangerschap. (NVOG)
- Een associatie tussen de hoogte van galzuren en foetale complicaties is aannemelijk. (NVOG)
- Vrouwen met zwangerschapscholestase bij wie de galzuren $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ zijn geweest of vrouwen met systemisch behandelde zwangerschapscholestase worden beschouwd als hoogrisicopatiënten; er zijn aanwijzingen dat in deze gevallen een actief beleid de zwangerschapsuitkomsten verbetert. (NVOG)
- Er zijn aanwijzingen dat ursodeoxycholzuur een gunstig effect heeft op de foetale prognose. (NVOG)
- Zwangerschapscholestase is geen contraïndicatie voor borstvoeding. Medicatie kan meestal kort na de bevalling worden gestopt. (NVOG, Schaefer)

- Geadviseerd wordt het moment van bevallen op individuele basis met de patiënte te bespreken en een baring na te streven vanaf 37 weken bij ernstige (galzuren $\geq 40 \mu\text{mol/l}$) en systemisch behandelde zwangerschapscholestase. (NVOG)

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			23 april 2015
Kinderwens (vrouw)*	ja	ja	
Zwangerschap	ja	ja	
Borstvoeding	nee	ja	
Kinderwens (man)**	onbekend	nee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man