

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: alitretinoïne

4988 t/m 4991

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 19-01-2015.	<i>zwangerschap</i> Met alitretinoïne is geen ervaring tijdens de zwangerschap. Het is een retinoïdverbinding en heeft dan ook mogelijk teratogene eigenschappen. <i>borstvoeding</i> Er zijn geen gegevens over het gebruik van alitretinoïne tijdens de borstvoeding. Het is een retinoïdverbinding.	<i>zwangerschap</i> Systemisch gebruik is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. <i>borstvoeding</i> Systemisch gebruik is gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 476, 798-799.	<i>zwangerschap</i> Retinoïden zijn de meest teratogene middelen op de markt sinds thalidomide. Het gebruik van retinoïden gedurende de zwangerschap verhoogt het risico op spontane abortus en leidt tot het karakteristieke retinoïden syndroom: afwijkingen van de oren, agenesie of stenose van de gehoorgang, gezichtsafwijkingen en gespleten gehemelte, micrognathie, cardiovasculaire afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen van de thymus, en het centraal zenuwstelsel. Ook een onderontwikkelde intelligentie is gezien, zelfs bij kinderen waar geen aangeboren afwijkingen zichtbaar waren. Met een risico van 30% op aangeboren afwijkingen, is er een 10 maal hoger risico op ernstige aangeboren afwijkingen wanneer retinoïden systematisch gedurende het eerste trimester worden gebruikt. Gedurende een follow-up studie bij kinderen van 5 tot 10 jaar die blootgesteld zijn aan retinoïden in de baarmoeder, werd een verhoogde mate van mentale achterstand en zwakheden wat betreft visueel-ruimtelijk denkvermogen. Dit werd ook gezien onder kinderen zonder zichtbaar ernstige aangeboren afwijkingen. <i>borstvoeding</i> Er is geen beschikbare ervaring met alitretinoïne.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Behandeling van vrouwen in de vruchtbare leeftijd is alleen toegestaan wanneer betrouwbare anticonceptieve maatregelen worden getroffen, nadat een eventuele zwangerschap is uitgesloten en wanneer behandeling met niet-retinoïden niet effectief is gebleken. <i>zwangerschap</i> Systemische therapie met de tretinoïne is absoluut gecontraïndiceerd gedurende de zwangerschap. Wanneer de periode waarin anticonceptie moet worden gebruikt onvoldoende lang is, met name wanneer sprake was van behandeling tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, kan ernstige embryonale ontwikkelingsschade optreden. Elk geval waarbij sprake is van een duidelijke afwijking van deze periode moet individueel worden beoordeeld. In het geval van systemische of lokale blootstelling is beëindigen van de zwangerschap niet per se geïndiceerd. Er dient individuele consultatie plaats te vinden. Gedetailleerd foetaal echoscopisch onderzoek dient aangeboden te worden. <i>borstvoeding</i>

Bron	Effect	Opmerkingen
		Systemische retinoïden dienen niet te worden gebruikt bij het geven van borstvoeding, vanwege de toxiciteit en de lange halfwaardetijd.
ref. 3 SPC Toctino 06-07-2014	<i>zwangerschap</i> Alitretinoïne is een retinoïde en daarom sterk teratogeen. De foetale misvormingen die in verband zijn gebracht met blootstelling aan retinoïden omvatten afwijkingen van het centrale zenuwstelsel (hydrocephalus, cerebellaire misvormingen/afwijkingen, microcefalie), faciale dysmorphie, gespleten verhemelte, afwijkingen aan het uitwendige oor (afwezigheid van het uitwendige oor, kleine of afwezige uitwendige gehoorgangen), oogafwijkingen (microftalmie), cardiovasculaire afwijkingen (conotruncale misvormingen zoals tetralogie van Fallot, transpositie van grote vaten, septumdefecten), afwijkingen van de thymus en bijschildklier. Ook is de incidentie van spontane abortus verhoogd. <i>borstvoeding</i> Alitretinoïne is zeer lipofiel en daardoor is het zeer waarschijnlijk dat alitretinoïne in de moedermelk terecht komt. <i>kinderwens (man)</i> Kleine hoeveelheden alitretinoïne werden in het sperma van gezonde vrijwilligers waargenomen na inname van 40 mg alitretinoïne en er zijn geen aanwijzingen dat het geneesmiddel in sperma accumuleert. Verondersteld wordt dat een volledige vaginale absorptie van deze hoeveelheden een verwaarloosbaar effect zou hebben op de endogene plasmaspiegels van de vrouwelijke partner.	Voor alitretinoïne geldt het zwangerschapspreventieprogramma . <i>kinderwens (vrouw)</i> TOCTINO is gecontraïndiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle volgende voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan. De anticonceptie moet gedurende ten minste 1 maand na beëindiging van de behandeling met TOCTINO worden voortgezet, zelfs bij patiënten met amenorroe. <i>zwangerschap</i> Zwangerschap is een absolute contra-indicatie bij een behandeling met TOCTINO. Als een zwangerschap optreedt bij een vrouw die met TOCTINO behandeld wordt, moet de behandeling worden gestaakt en moet de patiënte voor evaluatie en advies verwezen worden naar een arts, gespecialiseerd in of met ervaring in teratologie. <i>borstvoeding</i> Vanwege het mogelijke risico voor het blootgestelde kind is het gebruik van alitretinoïne gecontraïndiceerd bij moeders die borstvoeding geven. <i>kinderwens (man)</i> Gebruik van TOCTINO door de man zou geen risico vormen voor de foetus als de partner zwanger is. Niet-klinische gegevens wijzen erop dat een behandeling met TOCTINO de mannelijke vruchtbaarheid kan aantasten.

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			26 mei 2015
Kinderwens (vrouw)*	ja	ja	
Zwangerschap	ja	ja	
Borstvoeding	onbekend	ja	
Kinderwens (man)**	onbekend	nee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man